
THE UNIVERSITY OF MINNESOTA
OMNIBUS ARTIBUS
COMMUNE VINCULUM

E.

Klinische Beiträge

Beiträge
zur
Klinik der Tuberkulose
und spezifischen Tuberkulose-Forschung.

Unter Mitwirkung der Herren

Professor Dr. H. Arnsperger (Dresden), Prof. Dr. Aschoff (Freiburg i. Br.), Exz. Wirkl. Geh.-Rat Prof. Dr. v. Behring (Marburg), Prof. Dr. Bettmann (Heidelberg), Dr. F. Blumenfeld (Wiesbaden), Professor Dr. Bruns (Marburg), Prof. Dr. de la Camp (Freiburg), Prof. Dr. Eber (Leipzig), Geh. Hofrat Prof. Dr. Fleiner (Heidelberg), Prof. Dr. Gaupp (Tübingen), Dozent Dr. Hamburger (Wien), Reg.-Rat Dr. Hamel (Berlin), Prof. Dr. Hammer (Heidelberg), Dr. Haenisch (Hamburg), Professor Dr. Hegener (Hamburg), Prof. Dr. v. Hippel (Halle a. S.), Prof. Dr. Hirsch (Göttingen), Prof. Dr. Jacoby (Heidelberg), Prof. Dr. Jurasz (Lemberg), Prof. Dr. A. Kayserling (Berlin), Geh. Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Kirchner (Berlin), Prof. Dr. Köhler (Holsterhausen), Dr. Krämer (Böblingen-Stuttgart), Med.-Rat Prof. Dr. Küttner (Breslau), Prof. Dr. Magnus (Utrecht), Oberarzt Dr. Much (Hamburg), Oberarzt Dr. Nehrkorn (Elberfeld), Oberstabsarzt Prof. Dr. Nietner (Berlin), Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Ostertag (Berlin), Prof. Dr. Petruschky (Danzig), Prof. Dr. Paul H. Roemer (Greifswald), Prof. Dr. Roepke (Melsungen), Prof. Dr. Sahli (Bern), Prof. Dr. A. Schmidt (Halle), Prof. Dr. Schoenborn (Heidelberg), Prof. Dr. Schottländer (Wien), Dirig. Arzt Dr. Schröder (Schömberg), Prof. Dr. Schwalbe (Rostock), Prof. Dr. Soetbeer (Giessen), Chefarzt Dr. Lucius Spengler (Davos), Dr. Carl Spengler (Davos), Prof. Dr. H. Starck (Karlsruhe), Prof. Dr. W. v. Starck (Kiel), Prof. Dr. Stöckel (Kiel), Prof. Dr. N. Ph. Tendeloo (Leiden), Prof. Dr. Völker (Heidelberg), Prof. Dr. Vulpius (Heidelberg), Geh. Reg.-Rat Dr. Weber (Berlin), Prof. Dr. Wenckebach (Strassburg)

herausgegeben und redigiert von

Professor Dr. Ludolph Brauer.

Band XXX.

Mit 17 Tafeln und 13 Textabbildungen.



Würzburg.
Verlag von Curt Kabitzsch.
Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler.
1914.

Druck der Königl. Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.

Inhalt des XXX. Bandes.



Aus der Abteilung für Lungentuberkulose bei dem Krankenhause „St. Göran“, Stockholm. (Chefarzt u. Direktor: Prof. Dr. J. Holmgren.)

Beitrag zur Kenntnis des Verhaltens der weissen Blutkörperchen zur Blutviskosität.

Von

Alf Gullbring.

Die weissen Blutkörperchen und die Blutviskosität[1]).

Die grosse Menge von Untersuchern, die während der letzten 15 Jahre versucht haben, über die Bedingungen der Blutviskosität zur Klarheit zu kommen, hat keine überzeugenden Beweise dafür hervorziehen können, dass eine vollständige Übereinstimmung zwischen derselben und einem oder einigen der Bestandteile des Blutes in der Wirklichkeit vorliegt; gewiss haben die Untersucher mehrmals finden können, dass ein gewisser Parallelismus zum Vorschein gekommen ist, doch vollständig durchgehend hat derselbe sich niemals gezeigt, sondern oft findet man bedeutende Abweichungen von der Gesetzgebundenheit, die sie als bewiesen angesehen haben. Zufolge diesen Abweichungen ist es ja auch leicht zu erklären, weshalb verschiedene Untersucher zu vollständig entgegengesetzten Resultaten gekommen sind, und dass die Übereinstimmung zwischen der Viskosität und einem von den im Blute eingehenden Stoffen, die ein Verfasser als bewiesen ansieht, von einem anderen sogar nicht in seinen Untersuchungen gespürt werden kann.

Aus den Arbeiten, die das betreffende Gebiet berühren, geht nämlich hervor, dass den roten Blutkörperchen und dem Hämoglobingehalte des Blutes ohne

[1]) Dieser Aufsatz ist eine kurze Zusammenfassung meiner Gradualabhandlung: „Beitrag zur Kenntnis der Bedeutung der weissen Blutkörperchen für die Viskosität des Blutes“, welcher Aufsatz in seiner Ganzheit in der schwedischen Zeitschrift „Hygiea“ in Nr. 13 1913 publiziert worden ist.



Zweifel die grösste Bedeutung zugeschrieben worden ist bei den Erklärungen der Wechslungen der Viskosität, indem ja die Mehrzahl der Untersucher, die damit beschäftigt gewesen sind, den Einfluss dieser Faktoren aufeinander herauszufinden, gezeigt hat, dass wenigstens ein innerhalb dieser Grenzen deutlicher Parallelismus zwischen denselben vorliegt. Jacoby, Weber und Watson, Beck, Benz, Breitner, Burton-Opitz, Lommel, Lust, Müller etc. haben also, was die Erythrozyten betrifft, gefunden, dass die Viskosität grösser war, je höher die Anzahl der Blutkörperchen.

Was das Hämoglobin betrifft, haben unter anderen Bachmann, Münzer und Block, Bluschy, Jorns gezeigt, dass ein deutlicher Zusammenhang zwischen demselben und der Blutviskosität existiert.

Die Übereinstimmung zwischen der Viskosität und der Menge der Erythrozyten hat sich als eine nicht so durchgehende gezeigt wie gerade der Parallelismus zwischen der Viskosität und dem Hämoglobin, und viele sind sogar der Meinung, dass die Bedeutung der roten Blutkörperchen für die Viskosität von einer untergeordneten Beschaffenheit sein sollte. Besonders bemerkenswert sind die Beobachtungen von Determann über das Verhalten der Viskosität bei dem deck- und lackgefärbten Blute, da aus denselben hervorgeht, dass nicht den Blutkörperchen als solchen oder ihrer Totalanzahl die grösste Bedeutung zugeschrieben werden darf, sondern fast mehr der in der Blutflüssigkeit befindlichen, aus Blutkörperchen freigemachten Menge von gewissen hochviskösen Stoffen.

Gerade wie man sich über die Bedeutung der roten Blutkörperchen in dieser Hinsicht nicht hat einigen können, so ist man auch betreffs der Bedeutung der Leukozyten zu keiner bestimmten Überzeugung gekommen. Die Mehrzahl der Verfasser halten es doch für wahrscheinlich, dass unter physiologischen Verhältnissen ein Zusammenhang zwischen denselben und der Viskosität nicht gespürt werden kann, und dass es nur in solchen Fällen denkbar wäre, dass sie einen einwirkenden Einfluss auf die Viskosität ausübten, wo gerade ihre Anzahl stark vermehrt ist, wie in dem leukämischen Blute.

Aber auch bei diesen Fällen sind keine übereinstimmenden Resultate erhalten worden, und verschiedene Untersucher erwähnen gerade die Bestimmungen, die sie bei Leukämiefällen ausgeführt haben, als einen Beweis dafür, dass sie undenkbar wäre, dass die Totalanzahl der Leukozyten auf den Viskositätsgrad einen Einfluss ausübte.

Dass man doch nicht ganz verneinen kann, dass sie in dieser Hinsicht eine Rolle spielen, halten sowohl Jacobj wie Determann für glaublich. Der letztere scheint sogar anzunehmen, dass ihr Einfluss hierbei grösser ist als der der Erythrozyten.

Jacobj gründete seine Ansicht auf die Beobachtungen, die er über das Verhalten der Viskosität vor und nach der Defibrinierung des Blutes gemacht hatte. Er fand nämlich, dass vor derselben sowohl beim Serum wie beim Blute die Viskosität grösser war, und dass der Unterschied in den erhaltenen Werten so gross war, dass er nicht allein von dem Ausscheiden des Fibrins verursacht sein konnte, sondern dass andere für die Viskosität wichtige Stoffe beim Ausscheiden des Fibrins mitgerückt worden sind, und vermutete er, dass man diese letzteren in den Leukozyten zu suchen hat, deren Anzahl ja, wie bekannt, durch das Defibrinieren bedeutend reduziert worden ist.

Dass Determann den Leukozyten eine so grosse Wichtigkeit für die Viskosität zuschrieb, beruhte hauptsächlich auf den hohen Werten, die er bei

Leukämiefällen erhalten hatte, trotzdem die Anzahl der roten Blutkörperchen dort ausserordentlich gering war, und auf die Resultate, die er in 22, unter verschiedenen Krankheitszuständen ausgeführten Bestimmungen erhalten hatte. Wie Determann fanden auch Kottmann und Rotky, dass die Viskosität bei Leukämien deutlich dafür spricht, dass die Anzahl der Leukozyten einen Einfluss auf die Viskosität ausübte, da relativ hohe Werte bei durchgehend niedrigen Erythrozyten erhalten wurden.

Auf folgende Weise wurde die Bedeutung der Leukozyten von Rotky bewiesen:

Das Blut wurde zentrifugiert und die roten Blutkörperchen danach so genau wie möglich ausgeschieden, wonach der Rest aus teils einem Plasmaleukozytenlager und teils einem zellfreien Plasma bestand. An diesem letzteren wurden dann die Viskositätsbestimmungen ausgeführt. Es ging dann hervor, dass die Viskosität des Leukozytlagers bedeutend grösser war, oder 5,33 als die des zellfreien Plasmas, wo die Viskosität sich nur auf 2,67 belief, und meinte er, dass dadurch die Wichtigkeit der Leukozyten für die Viskosität bewiesen wäre.

Auch Bachmann hielt es für wahrscheinlich, dass die Viskosität von der Leukozytmenge beeinflusst sei und gründete er diese seine Behauptungen auf die Resultate, die er durch Untersuchungen vieler Pneumonie- und Typhusfälle erhalten hatte. Er vermutete, dass möglicherweise ein gewisser Grad von Parallelismus zwischen denselben vorgefunden werden könnte, da er bei den Pneumoniefällen konstant Hyperleukozytosen und erhöhte Viskositätswerte fand, bei den Typhusfällen, wo, wie bekannt, Leukopenie vorliegt, immer Werte erhielt, die unter den normalen lagen.

Unter den Arbeiten, die über die Bedeutung der Leukozyten für die Viskosität publiziert worden sind, sind die hier oben zitierten die einzigen, in welchen hervorgehoben wird, dass denselben eine gewisse Bedeutung in dieser Hinsicht zugeschrieben werden muss. Ausser diesen hat ja Bolognesi beobachtet, dass nach der Operation eine gleichzeitige Erhöhung der Menge der weissen Blutkörperchen und der Viskosität stattfand; er setzt sie aber gar nicht in einen direkten Zusammenhang miteinander, und erklärt, die Viskositätssteigerung als eine Folge der Vermehrung der Proteinsubstanzen des Serums.

Andere Untersucher haben inzwischen nicht diesen viskositätausübenden Einfluss der Leukozyten konstatieren können. So meint Bence, dass die Leukozyten zufolge ihrer geringen Anzahl eine so kleine Reibungsfläche hatten, dass sie für die Viskosität vollständig bedeutungslos waren, und stützt er dieses sein Annehmen auf die Blutuntersuchungen, die er ausgeführt hat, und wo der Unterschied in der Totalanzahl ganz bedeutend gross gewesen ist. Bei einigen Typhusfällen konnte er keine Abweichung von den normalen Werten beobachten, da entweder die Untersuchung unter Leukopenie ausgeführt wurde oder die Digestionsleukozytose vorlag.

Bolle und Blunschy hegten dieselbe Auffassung, und Bolle schrieb ihnen keine Bedeutung zu, verglichen mit der Rolle, die die roten Bestandteile des Blutes in dieser Hinsicht ausübten. Die einzigen Verhältnisse, unter welchen ihnen möglicherweise eine Bedeutung anerkannt werden konnte, meinte er, wie auch Bence, wären nur jene Fälle, wo ihre Anzahl, wie bei Leukämie, besonders stark vermehrt ist. Aber auch in diesen Fällen herrscht nicht vollständige Einigkeit, ob die Anzahl der Leukozyten in einem Verhältnis zu der Viskosität steht, und Bachmann, Mayesima und Austrian erwähnen gerade die Bestimmungen, die sie bei diesen Krankheitszuständen aus-



geführt, als Beweise dafür, dass die Wechslungen in der absoluten Menge der Leukozyten keine Rolle spielen bei der Erklärung der Fluktuationen der Viskosität.

Bei dem Beurteilen des Verhaltens der Leukozyten zur Viskosität haben sämtliche Untersucher sich nur darum gekümmert, was für eine Rolle die Totalanzahl in dieser Hinsicht spielen könnte. Nirgendwo sind darüber Angaben zu finden, dass die verschiedenen Gattungen der weissen Blutkörperchen in einen direkten Zusammenhang mit der Viskosität gesetzt worden sind, auch nicht, dass ihre Mischungsverhältnisse oder absoluten Mengen solchen Untersuchungen ausgesetzt gewesen sind.

Eine bestimmte Auffassung in dieser Frage war deswegen aus den ziemlich sparsamen Arbeiten, die die Bedeutung der Leukozyten für die Blutviskosität berührten, unmöglich zu finden, als mein Chef, Professor I. Holmgren, mich zu einer Untersuchung aufforderte, in der Absicht, zu prüfen, ob man doch nicht finden könnte, trotzdem der Totaleindruck der Literatur auf diesem Gebiete zeigte, dass die Leukozyten wenigstens unter normalen Blutverhältnissen von keiner Bedeutung für die Blutviskosität waren, dass ein gewisser Zusammenhang jedoch zwischen diesen Faktoren bestände. Die Umstände, die für diese Richtung hin sprachen, hat er in einer neulich publizierten Arbeit (36) in der „Deutsch. med. Wochenschr." veröffentlicht, worin er auch das Resultat dieser Untersuchung erwähnt. Das Verhalten der Viskosität und der Leukozyten nach Gelatinainjektionen hatte ihm die erste Veranlassung zu seiner oben erwähnten Vermutung gegeben. Nach solcher Behandlung hatte man nämlich gefunden, dass sowohl eine Steigerung der Viskosität als eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen, besonders der vielkernigen Zellen entstanden war, und da ausserdem Angaben über gren in ziemlich grosser Ausdehnung vorgenommenen Leukozytberechnungen nach diesen Injektionen zeigte, dass die Anzahl der Lymphozyten vor und nach dem Gelatina ungefähr dieselbe blieb, und dass die Hyperleukozytose durch ein Zuwachsen der polymorphkernigen Zellen entstanden war, und da ausserdem Angaben über Hyperviskosität in verschiedenen Fällen angetroffen werden konnten, wo eine multinukleäre Leukozytose mit Sicherheit gleichzeitig vorhanden war, so glaubte er gleich, dass möglicherweise ein Kausalzusammenhang in der Richtung vorgefunden werden konnte, dass die Steigerung der Viskosität, die nach den Gelatinainjektionen beobachtet waren, gerade in einem Zusammenhang mit dem Auftreten dieser Elemente stände. Die Angaben in der Literatur, die ihm in diesem seinem Annehmen Gewissheit gaben, waren hauptsächlich folgende: Bei Pneumonia fibrinosa fand er, dass Bachmanns



drei Angaben über die Viskositätswechslungen vor und nach der Krisis von entsprechenden Veränderungen der polymorphkernigen weissen Blutkörperchen gefolgt wurden. Dieselbe Übereinstimmung zeigte sich auch bei den meisten anderen Infektionskrankheiten, wie bei Meningit. epidem., bei akuten Eiterinflamationen, bei akuten Bauchfellentzündungen, indem hier eine erhöhte Viskosität und eine Hyperleukozytose von der gewöhnlichen neutrophilen Gattung vorhanden waren. Die Abweichung, welche die Viskosität bei Typhus abdominalis zeigte, wenn Hypoviskosität hier vorhanden war, hatte auch ihr Entsprechen in dem verschiedenen Aussehen des Leukozytbildes bei diesem Krankheitszustande, indem die Lymphozyten hier auf Kosten der polymorphkernigen Zellen vermehrt waren.

Ausser bei den Infektionskrankheiten fand er Stütze für seine Annahme in den Angaben über das Verhalten der Leukozyten und der Viskosität nach Muskelanstrengungen. Die am Anfang einer schweren körperlichen Arbeit entstandene Erniedrigung der Viskosität ging nämlich so allmählich in eine Erhöhung über, und gleichzeitig mit diesen Veränderungen nahm die Anzahl der polymorphkernigen Leukozyten zu. Auch fand er aus dem Verhalten der Leukozyten und der Viskosität bei Morbus Basedowii und ihren Veränderungen in Zusammenhang mit Strumaoperationen, dass die Viskositätsveränderung genau von gleichartigen Veränderungen in dem Leukozytbilde gefolgt wurde.

Durch ein Kombinieren der Angaben über das Verhalten der Viskosität unter gewissen Umständen mit den Erklärungen, die in diesen Fällen über die Leukozyten zu erhalten waren, war er zu der Überzeugung gekommen, dass die Viskosität und die Leukozyten in einem direkten Verhältnis zueinander standen, und er meinte, aller Wahrscheinlichkeit nach sich jener Meinung anschliessen zu können, dass „die Vermehrung der weissen Blutkörperchen, und zwar vorzugsweise oder ausschliesslich der neutrophilen Leukozyten, Viskositätssteigerung mitbringt, während deren Verminderung auch nur r e l a t i v im Verhältnis zu den Lymphozyten, mit Viskositätserniedrigung einhergiht, vgl. die Befunde des Typhus abd. und beim Morb. Basedowi.“

Die Untersuchungen, die ich im Jahre 1912 ausgeführt habe, bestätigten auch bald H o l m g r e n s Auffassung über die Stellung der polymorphkernigen Leukozyten zur Viskosität, indem in jenen Bestimmungen, wo diese Zellen auf Kosten der Lymphozyten vermehrt gewesen sind, meistens ein höherer Wert für die Blutviskosität erhalten worden ist als in solchen Fällen, wo das entgegengesetzte



Verhältnis vorhanden war; besonders deutlich trat dieses in den künstlich verursachten Viskositätsveränderungen hervor, indem es sich dann zeigte, dass auch diese von entsprechenden Veränderungen in der Relation zwischen den beiden Leukozytformen gefolgt wurden.

Herrn Professor Holmgren bitte ich meinen besten Dank aussprechen zu dürfen sowohl dafür, dass er mir das Ausarbeiten seines Vorschlages über den Zusammenhang zwischen der Blutviskosität und den Leukozyten überreicht hat, als auch für das grosse Interesse, das er immer der Untersuchung erwies, und für alle die wertvollen Ratschläge, womit er mir während des Ausarbeitens dieser Abhandlung so liebenswürdig zur Seite gestanden hat.

Für die Übersetzung dieser Arbeit in die deutsche Sprache spreche ich auch meinem Bruder, Herrn Oswald Gullbring, meinen herzlichsten Dank aus.

Die Untersuchungen sind alle im Krankenhause „St. Göran", Stockholm, vorgenommen worden, und sind dafür die Patienten, welche in der Abteilung der Lungenkrankheiten oder in der der venerisch Angesteckten gepflegt worden sind, das Material gewesen. Die letzteren sind ausschliesslich Syphilispatienten und werde ich nachher in dieser Arbeit auf dieselben zurückkommen. Was die Lungenkranken betrifft, ist die Diagnose Tuberculosis pulmonum, möglicherweise mit einigen Ausnahmen, sowohl durch die physikalische Untersuchung als durch den Tuberkelbazillenbefund in dem Aufhusten festgestellt worden. Bei der Mehrzahl dieser Patienten ist der tuberkulöse Prozess in den Lungen sehr weit vorgeschritten gewesen, und befanden sie sich beinahe alle, gemäss der von Turban gemachten Einteilung, in dem dritten Stadium. Ausser der Lungenaffektion hat auch ein Teil dieser Patienten grössere oder kleinere tuberkulose Veränderungen im Larynx gezeigt und durch Digestionsstörungen darauf hingewiesen, dass eine Intestinaltuberkulose vorhanden war.

Bei verschiedenen sind, die bei den Lungentuberkulosepatienten dritten Stadiums nicht so ungewöhnliche Amyloiddegeneration durch die Lebervergrösserung, chronische Nephrite oder durch die von Holmgren (35) mit der Amyloiddegeneration in Zusammenhang gebrachten Uhrglasbiegungen der Nägel, die kräftige Vermehrung der relativen polymorphkörnigen Leukozyten und die Venensklerose mehr oder weniger deutlich hervorgetreten.

In wenigen Fällen meiner Beobachtungen ist die Krankheit weniger vorgeschritten gewesen, indem die Patienten sich im ersten oder zweiten Stadium befanden.

Im grossen ganzen kann von dem Materiale der Tuberkuloseabteilung gesagt werden, dass es ziemlich einheitlich gewesen ist. Die äusseren Umstände, unter welchen diese Kranken gelebt haben, sind immer dieselben gewesen, nur mit Ausnahme für die, welche zufolge Fiebersteigerungen oder einer anderen Veranlassung entweder vollständig oder eine kürzere oder längere Zeit am Tage das Bett haben hüten müssen.

Es gibt keine Arbeitssäle in der Anstalt, und die Patienten, die nicht bettlägerig gewesen sind, haben unter den gewöhnlichen Krankheitsverhältnissen gelebt.

Das Essen ist für alle dasselbe gewesen. Nur die, welche gleichzeitig an Nierenkrankheiten gelitten haben, haben vorgeschriebene Diätverordnungen gehalten, indem sie so weit wie möglich salzarmes Essen erhalten haben.

Eine besondere medikamentöse Behandlung ist nur in jenen Fällen vorgekommen, wo dieses in meiner Abhandlung extra erwähnt wird.

Die Anzahl meiner bei verschiedenen Gelegenheiten vorgenommenen Untersuchungen beläuft sich auf 200, jede den Hämoglobingehalt, die Totalanzahl der weissen und roten Blutkörperchen in ccm, die Prozentanzahl der poly- und mononukleären Zellen und die Blutviskosität umfassend. Die Untersuchungen, die ich bei Luespatienten ausgeführt habe, sind 25 in der Anzahl; die übrigen sind am Materiale der Tuberkuloseabteilung mit Ausnahme einiger Untersuchungen, die ich teils an einem Morbus Basedowi-Falle, teils an zwei Leukämiefällen vornahm, ausgeführt worden.

Methodik.

Bei meinen Untersuchungen ist das Blut von den Zeige- und Mittelfingern der Patienten genommen worden. Die Einschnitte sind mit der F r a n c k e - schen Nadel gemacht worden, wobei der Regulator so gestellt gewesen ist, dass immer genau derselbe Teil der Lanzette in den Finger eindrang.

Beim Zählen der Blutkörperchen ist die T h o m a - Z e i s sche „Rechenkammer" gebraucht worden. Beim Zählen der Leukozyten sind sämtliche weisse Blutkörperchen auf dem karrierten Felde (1 qmm) gezählt worden. Bei dem Zählen der Leukozyten ist die Totalanzahl der Blutkörperchen auf 40 Feldern bestimmt worden. Die Hämoglobinbestimmungen sind mit dem S a h l i s schen Apparate und die der Blutviskosität mit dem von H e s s konstruierten Viskosimeter vorgeführt worden.

Das Differenzieren der verschiedenen weissen Blutkörperchen ist an „Ausstrichpräparaten" vorgenommen worden, die mit der M a y - G r ü n w a l d schen Färbeflüssigkeit gefärbt waren. Die Totalanzahl der gezählten weissen Blutkörperchen hat in jedem Präparate niemals 400 unterschritten.

Da für mich das wichtigste war, die Prozentanzahl der polymorphkernigen Zellen festzustellen, habe ich bei dem Differenzieren mich nur mit drei Gruppen beschäftigt:

1. Polymorphkernige Leukozyten.
2. Lymphozyten.
3. Grosse mononukleäre Zellen und die Übergangsformen.

Die erste Gruppe umfasst sowohl die neutrophilen wie auch die eosinophilen Formen.

Die zweite Gruppe berührt teils die kleinen Lymphozyten, teils die etwas grösseren Formen.

Die dritte Gruppe umfasst die übrigen Leukozytformen.

Die in das Material eingehenden Untersuchungen sind in der Tabelle I in chronologischer Ordnung, je nach den Ausführungen, eingeführt worden, mit Ausnahme eines einzigen eLukämiefalles, welcher auf Grund der abweichenden Zellformen am Ende der Tabelle zu finden ist.



Viskositäts-, Leukozyten-, Erythrozyten- und Hämoglobin-bestimmungen.

Tabelle I.

Bestimmungen	Nr. d. Patienten	Geschlecht	Alter Jahr	Datum	Totalanzahl weisser Blutkörperchen	Prozentzahl der Poly. Leuk.	Prozentzahl der Lymphozyten	Proz.-Zahl, Übergangs- u. grosse mononukl. Zellen	Viskosität	Totalanzahl roter Blutkörperchen	Prozentzahl Hb.
1	222, 11	W.	29	6./I.	9 000	61	39	—	4.3	—	—
2	172, 11	W.	22	10./I.	10 000	62	38	—	4.1	—	—
3	116, 11	M.	20	„	12 000	70	30	—	4.9	—	—
4	195, 11	M.	29	„	11 000	73	27	—	5.3	—	—
5	125, 11	M.	43	„	12 000	75	25	—	6	—	—
6	80, 09	M.	39	„	10 000	76	24	—	6.1	—	—
7	222, 11	W.	29	21./II.	12 500	75	23	2	4.4	3 100 000	55
8	132, 10	M.	28	„	13 200	71	25	4	5.2	4 000 000	60
9	224, 11	M.	28	„	6 600	82	16	2	5.7	5 000 000	60
10	222, 11	W.	29	22./II.	10 400	87	12	1	4.3	2 800 000	55
11	5, 12	M.	26	23./II.	12 000	74	22	4	5	4 720 000	70
12	5, 12	M.	26	24./II.	13 500	85	10	5	5.2	5 200 000	70
13	30, 12	M.	19	25./II.	7 000	52	34	14	3.2	3 500 000	40
14	30, 12	M.	19	26./II.	13 800	80	14	6	4.2	4 000 000	40
15	34, 12	M.	18	28./II.	17 000	86	12	2	5.6	4 200 000	45
16	41, 12	M.	19	28./II.	6 800	54	40	6	3.3	5 000 000	65
17	38, 12	W.	29	29./II.	9 600	57	40	3	4.5	2 540 000	60
18	41, 12	M.	19	1./III.	6 600	60	36	4	3.6	5 040 000	65
19	174, 11	W.	18	1./III.	8 100	82	16	2	5.3	3 760 000	70
20	18, 12	W.	29	2./III.	15 900	60	37	3	5.4	4 980 000	65
21	208, 11	W.	36	2./III.	12 000	61	38	1	3.9	3 800 000	60
22	80, 10	W.	39	3./III.	6 400	53	45	2	3.9	4 200 000	65
23	213, 10	W.	36	3./III.	12 400	65	34	1	4.8	4 480 000	60
24	17, 10	W.	53	3./III.	6 300	65	31	4	4.9	3 600 000	60
25	83, 12	W.	24	3./III.	13 700	80	18	2	5	4 820 000	55
26	38, 12	W.	29	4./III.	9 000	62	36	2	4.5	4 040 000	60
27	41, 12	M.	19	4./III.	8 000	60	37	3	3.4	4 200 000	60
28	69, 10	W.	35	4./III.	9 400	68	31	1	4.6	3 800 000	65
29	1, 12	W.	22	4./III.	8 400	88	10	2	5	3 840 000	60
30	38, 12	W.	29	8./III.	8 000	64	35	1	4.4	4 000 000	60
31	41, 12	M.	19	8./III.	8 200	50	48	2	3.1	4 000 000	60
32	49, 12	W.	20	9./III.	7 100	76	19	5	4.3	3 800 000	55
33	4, 12	M.	19	10./III.	7 900	51	40	9	3	3 360 000	60
34	38, 12	W.	29	10./III.	8 800	78	19	3	4.8	3 900 000	60
35	47, 12	W.	17	12./III.	7 200	72	23	5	5.2	4 200 000	65
36	213, 11	W.	36	14./III.	14 800	60	36	4	4.3	4 560 000	60
37	225, 11	M.	32	15./III.	8 900	78	19	3	5.2	5 400 000	70
38	225, 11	M.	32	16./III.	11 000	82	14	4	5.4	5 280 000	65

Bestimmungen	Nr. d. Patienten	Geschlecht	Alter Jahr	Datum	Totalanzahl weisser Blutkörperchen	Prozentzahl der Poly. Leuk.	Prozentzahl der Lymphozyten	Proz.-Zahl, Übergangs- u. grosse mononukl. Zellen	Viskosität	Totalanzahl roter Blutkörperchen	Prozentzahl Hb.
39	185, 12	M.	19	17./III.	11 400	49	47	4	4.1	5 120 000	70
40	157, 12	M.	18	17./III.	6 100	54	43	3	4.1	3 600 000	70
41	152, 12	M.	*20	17./III.	9 600	66	31	3	4 1	4 480 000	70
42	185, 12	M.	19	18./III.	11 000	60	38	2	4.6	5 120 000	70
43	157, 12	M.	18	18./III.	6 700	58	41.5	0.5	3.9	3 500 000	70
44	152, 12	M.	20	18./III.	9 000	70	30	—	4	4 450 000	70
45	185, 12	M.	19	19./III.	11 200	58	37	5	4.6	5 000 000	70
46	157, 12	M.	18	19./III.	6 400	70	28	2	4.6	3 500 000	70
47	152, 12	M.	20	19./III.	8 000	71	27	2	4.1	4 400 000	70
48	140, 11	M.	37	20./III.	15 200	82	16	2	5.1	4 600 000	60
49	140, 11	M.	37	22./III.	20 300	90	6	4	5.6	4 540 000	60
50	53, 12	M.	45	22./III.	10 200	67	30	3	4.5	4 100 000	65
51	55, 12	W.	35	22 /III.	13 700	73	26	1	4.4	3 800 000	60
52	79, 09	M.	52	22./III.	8 100	63	35	2	4.4	4 280 000	65
53	165, 11	W.	43	23./III.	12 400	72	26	2	4.4	3 800 000	60
54	80, 09	M.	39	23./III.	16 000	77	20	3	5.2	4 400 000	50
55	23, 12	M.	29	23./III.	12 400	82	16	2	6.4	4 100 000	50
56	25, 12	M.	39	24./III.	10 200	73	26	1	4.8	3 360 000	50
57	173, 11	M.	37	24./III.	17 800	78	20	2	5.4	4 400 000	65
58	52, 11	M.	39	24./III.	8 100	68	32	—	4.3	3 640 000	65
59	193, 11	M.	35	24./III.	14 700	65	32	3	4.5	4 600 000	50
60	44, 07	M.	30	24./III.	9 900	82	16	2	6.3	3 900 000	70
61	128, 06	M	40	25./III.	11 300	76	21	3	3.9	3 920 000	50
62	128, 06	M.	40	26./III.	9 200	80	18	2	4.3	4 000 000	50
63		M.	20	26./III.	8 700	73	26	1	5.2	4 900 000	70
64	97, 12	M.	19	26./III.	11 900	57	41	2	4 8	4 560 000	70
65	80, 10	W.	28	27./III.	8 900	63	36.5	0.5	4.3	4 300 000	65
66	97, 12	M.	19	28./III.	7 800	68	30	2	5.2	4 520 000	70
67	61, 12	M.	27	29./III.	7 100	78	19	3	5	5 200 000	70
68	226, 11	M.	36	30./III.	8 300	76	20	4	4.9	4 800 000	60
69	226, 11	M.	36	31./III.	7 100	81	15	4	4.9	4 800 000	60
70	205, 11	M.	37	31./III.	7 600	86	13	1	6.5	5 000 000	70
71	233, 11	M.	27	31./III.	8 100	79	17	4	5.2	3 520 000	60
72	206, 11	M.	28	31./III.	9 100	83	14	3	5	4 200 000	60
73	187, 11	M.	38	31./III.	6 800	64	34	2	4.1	5 100 000	70
74	257, 11	M.	30	1./IV.	13 400	62	37	1	4.4	4 340 000	65
75	26, 12	M.	28	1./IV.	13 300	75	22	3	5.5	4 840 000	60
76	150, 11	M.	36	1./IV.	9 300	73	25	2	5.3	3 940 000	60
77	33, 11	M.	56	1 /IV.	7 400	53	46	1	4.2	4 400 000	65
78	4, 12	M.	53	1./IV.	9 100	58	40	2	4.3	4 000 000	65
79	154, 12	M.	23	2./IV.	9 400	75	23	2	4.7	4 800 000	70
80	70, 12	W.	20	2./IV.	11 500	60	37	3	3.9	4 000 000	65
81	154, 12	M.	23	4./IV.	7 100	80	18	2	5	4 760 000	70

Bestimmungen	Nr. d. Patienten	Geschlecht	Alter Jahr	Datum	Totalanzahl weisser Blutkörperchen	Prozentzahl der Poly. Leuk.	Prozentzahl der Lymphozyten	Proz.-Zahl, Übergangs- u. grosse mononukl. Zellen	Viskosität	Totalanzahl roter Blutkörperchen	Prozentzahl Hb.
82	70, 12	W.	20	4./IV.	9 600	79	19	2	4.5	4 020 000	65
83	64, 12	M.	43	5./IV.	10 600	79	18	3	5.8	4 800 000	65
84	57, 10	M.	30	5./IV.	7 800	69	28	3	4.7	4 600 000	70
85	15, 11	M.	31	5./IV.	6 100	72	26	2	5	3 680 000	65
86	4, 12	M.	53	5./IV.	8 700	75	24	1	4.6	4 020 000	65
87	70, 12	W.	18	7./IV.	16 900	60	34	6	4.3	3 900 000	60
88	70, 12	W.	20	8./IV.	16 900	72	27	1	5 4	4 020 000	60
89	84, 12	W.	21	8./IV.	11 400	68	30	2	4.2	3 400 000	60
90	85, 12	W.	25	8./IV.	11 400	82	17	1	4.3	4 400 000	65
91	84, 12	W.	21	11./IV.	11 400	66	32	2	4.2	3 490 000	60
92	117, 10	M.	23	11./IV.	16 400	76	22	2	3.8	4 040 000	60
93	60, 12	M.	34	11./IV.	14 500	66	33	1	4.3	3 700 000	55
94	28, 12	M.	17	11./IV.	16 900	67	30	3	4.5	3 560 000	45
95	237, 11	M.	30	11./IV.	12 900	62	35	3	4.8	3 860 000	60
96	33, 12	W.	24	12./IV.	15 500	78	19	3	4.9	4 840 000	60
97	84, 11	M.	27	12./IV.	13 400	68	30	2	4 9	4 020 000	60
98	228, 11	M.	36	12./IV.	13 100	83	15	2	6.7	4 200 000	65
99	74, 12	M.	31	12./IV.	17 000	63	35	2	4.4	4 140 000	60
100	29, 12	M.	34	12./IV.	11 900	76	23.5	0.5	5	4 760 000	60
101	202, 11	M.	46	12./IV.	13 800	84	15	1	5.8	4 820 000	65
102	28, 11	M.	25	12./IV.	15 800	76	22	2	5	3 980 000	55
103	39, 12	M.	24	13./IV.	8 900	67	28	5	4 7	3 720 000	50
104	36, 12	M.	30	13./IV.	8 500	62	37	1	3.7	3 340 000	60
105	27, 12	M.	28	13./IV.	18 400	78	19	3	4.2	4 800 000	65
106	59, 12	M.	24	13./IV	12 800	76	23	1	5.3	4 340 000	70
107	187, 09	M.	57	13./IV.	11 400	78	20	2	5.9	4 900 000	70
108	162, 11	M.	26	13./IV.	11 100	65	34	1	4.5	4 400 000	60
109	29, 12	M.	34	14./IV.	12 100	85	13	2	6.5	4 740 000	60
110	67, 12	W.	19	14./IV.	14 100	72	25	3	4.5	5 020 000	65
111	87, 12	W.	25	14./IV.	12 300	65	33	2	4.3	5 000 000	70
112		W.	25	15./IV.	9 100	51	48	1	3.5	4 200 000	60
113	87, 12	W.	25	16./IV.	8 900	70	29	1	4.3	5 020 000	70
114	91, 11	M.	45	16./IV.	12 400	66	31	3	4.5	4 120 000	60
115	68, 12	W.	28	16./IV.	7 100	68	29	3	4.5	4 600 000	70
116	62, 12	M.	30	16./IV.	12 600	62	34	4	3.4	4 200 000	60
117	91, 11	M.	45	17./IV.	8 100	70	28	2	4 3	3 960 000	60
118	42, 12	M.	27	17./IV.	13 900	86	12	2	6.8	4 880 000	70
119	146, 11	M.	55	17./IV.	14 500	59	37	4	4.3	4 140 000	65
120	47, 10	M	34	17./IV.	12 700	66	33	1	4.7	4 300 000	65
121	1, 12	W.	22	18./IV.	12 300	58	41	1	3.5	4 480 000	65
122	146, 11	M.	55	18./IV.	9 300	63	31	3	4.4	4 160 000	60
123	91, 11	M.	45	18./IV.	10 100	84	11	5	4	3 980 000	60
124	201, 11	M.	52	18./IV.	12 400	69	30	1	4.6	4 300 000	70

Bestimmungen	Nr. d. Patienten	Geschlecht	Alter Jahr	Datum	Totalanzahl weisser Blutkörperchen	Prozentzahl der Poly. Leuk.	Prozentzahl der Lymphozyten	Proz.-Zahl, Übergangs- u. grosse mononukl. Zellen	Viskosität	Totalanzahl roter Blutkörperchen	Prozentzahl Hb.
125	84, 12	M.	20	18./IV.	12 100	63	37	—	4.8	5 040 000	70
126	84, 10	M.	30	18./IV.	7 400	59	39	2	4.8	5 200 000	70
127	91, 11	M.	45	19./IV.	12 100	89	8	3	4.5	3 940 000	60
128	32, 12	M.	31	20./IV.	9 600	82	17	1	5.1	4 100 000	65
129	69, 10	W.	35	20./IV.	13 900	72	25	3	4.7	3 840 000	65
130	17, 10	W.	23	20./IV.	10 200	55	43	2	4.3	3 800 000	60
131	64, 09	M.	46	21./IV.	8 600	69	29	2	4.9	4 640 000	70
132	6, 10	M.	48	21./IV.	12 100	65	34	1	4.4	4 020 000	60
133	170, 11	M.	47	21./IV.	6 600	63	35	2	3.6	4 240 000	60
134	54, 12	M.	34	21./IV.	9 100	74	25	1	4.2	4 360 000	65
135	71, 12	M.	31	21./IV.	12 100	80	17	3	5	3 660 000	60
136	81, 12	W.	20	22./IV.	13 600	67	31	2	4.3	4 760 000	70
137	66, 12	W.	20	22./IV.	7 000	66	33	1	3.4	3 640 000	60
138	208, 11	W.	41	22./IV.	13 900	89	10	1	4.8	4 000 000	60
139	83, 12	W.	21	22./IV.	7 500	63	35	2	4.2	3 680 000	60
140	223, 11	M.	36	22./IV.	11 600	80	16	4	6.7	4 280 000	65
141	217, 11	W.	55	22./IV.	6 900	66	32	2	5	4 960 000	70
142	80, 12	W.	18	23./IV.	11 100	81	18	1	6.3	4 160 000	60
143	56, 12	W.	34	23./IV.	8 300	74	23	3	4.4	3 940 000	60
144	16, 12	W.	28	23./IV.	14 000	65	30	5	3.7	4 160 000	60
145	180, 11	W.	30	23./IV.	8 900	74	25	1	5.2	3 700 000	60
146	247, 11	W.	47	23./IV.	11 600	71	29	—	5.1	3 780 000	60
147	59, 11	W.	23	23./IV.	10 400	66	33	1	2	3 880 000	50
148	199, 11	W.	20	23./IV.	14 300	73	24	3	4 4	4 200 000	60
149	73, 12	W.	63	23./IV.	7 000	72	25	3	5	4 100 000	60
150	115, 10	W.	63	24./IV.	9 200	64	33	3	4.4	4 420 000	60
151	40, 12	W.	25	24./IV.	8 900	76	22	2	5.2	3 780 000	55
152	234, 11	W.	63	24./IV.	9 300	76	33	1	4.7	3 960 000	55
153	87, 12	W.	25	24./IV.	6 800	71	28	1	5	4 020 000	60
154	139, 11	W.	41	24 /IV.	13 600	58	39	3	3.9	4 140 000	55
155	146, 10	W.	30	24./IV.	6 100	77	20	3	5.4	4 480 000	65
156	85, 12	W.	30	25./IV.	8 300	64	35	1	4.1	3 800 000	60
157	86, 12	W.	28	25./IV.	9 600	79	19	2	4.8	3 520 000	60
158	146, 11	M.	55	25./IV.	6 100	64	29	7	4.3	4 100 000	60
159	132, 11	W.	14	25./IV.	12 600	83	16	1	4.7	3 920 000	60
160	65, 12	W.	32	25./IV.	13 800	70	28	2	4.2	4 100 000	60
161	187, 12	M.	23	26./IV.	6 100	63	34	3	4.7	4 760 000	70
162	188, 12	M.	34	26./IV.	7 900	60	37	3	4 9	5 110 000	70
163	146, 11	M.	55	26./IV.	7 100	70	27	3	4.8	4 000 000	60
164	76, 12	W.	40	27./IV.	13 800	76	20	4	5	3 960 000	55
165	52, 12	W.	19	27./IV.	11 600	63	33	4	3.7	3 840 000	60
166	94, 12	M.	36	27./IV.	6 300	72	26	2	4.2	4 900 000	70
167	188, 12	M.	43	28./IV.	7 100	77	21	2	5 6	5 100 000	70

Bestimmungen	Nr. d. Patienten	Geschlecht	Alter Jahr	Datum	Totalanzahl weisser Blutkörperchen	Prozentzahl der Poly. Leuk.	Prozentzahl der Lymphozyten	Proz.-Zahl, Übergangs- u. grosse mononukl. Zellen	Viskosität	Totalanzahl roter Blutkörperchen	Prozentzahl Hb.
168	187, 12	M.	23	28./IV.	5 200	70	29	1	5	4 780 000	70
169	88, 12	W.	46	28./IV.	9 300	76	24	—	4	4 000 000	50
170	179, 11	M.	43	28./IV.	10 700	70	27	3	4.7	4 700 000	70
171	89, 12	W.	36	28./IV.	8 900	81	17	2	5.9	4 440 000	65
172	90, 12	W.	27	28./IV.	8 900	77	21	2	5.3	4 340 000	65
173	53, 12	M.	46	29./IV.	8 800	72	25	3	4.3	4 400 000	60
174	18, 12	W.	30	29./IV.	13 700	79	19	2	5.8	4 600 000	65
175	92, 12	W.	26	29./IV.	9 000	81	17	2	5.2	4 640 000	70
176	93, 12	M.	31	29./IV.	14 900	88	11	1	4.3	4 600 000	70
177	138, 10	M.	26	29./IV.	7 700	82	17	1	6.8	4 740 000	70
178	232, 11	W.	26	30./IV.	10 400	70	28	2	5.3	4 620 000	60
179	53, 12	M.	45	30./IV.	7 500	76	22	2	4.3	4 380 000	60
180	18, 12	W.	30	30./IV.	16 300	75	23	2	5.3	4 620 000	65
181	100, 12	W.	33	1./V.	11 500	89	10	1	4.1	3 160 000	60
182	96, 13	W.	43	1./V.	11 900	80	18	2	6.1	4 900 000	70
183	99, 12	M.	31	1./V.	10 200	79	16	5	5.5	4 060 000	70
184	100, 12	W.	33	2./V.	9 200	86	11	3	4.1	3 150 000	60
185	213, 12	W.	36	2./V.	9 500	69	30	1	4.3	4 500 000	60
186	80, 10	W.	39	2./V.	8 600	65	33	2	4.3	4 260 000	65
187	208, 11	W.	41	2./V.	10 000	79	20	1	4.5	4 040 000	60
188	102, 12	W.	28	2./V.	6 600	60	39	1	4.2	4 240 000	65
189	146, 11	M.	55	2./V.	11 800	78	22	—	5.2	3 070 000	60
190	95, 12	M.	34	2./V.	18 100	78	21	1	4.9	4 800 000	70
191	97, 12	M.	19	3./V.	9 700	79	17	4	6.1	3 820 000	65
192	98, 12	M.	23	3./V.	10 900	70	25	5	5.3	4 900 000	70
193	102, 12	W.	28	3./V.	7 100	77	21	2	5.1	4 200 000	65
194	75, 12	W.	22	3./V.	9 200	61	38	1	4.3	4 100 000	65
195	99, 12	W.	31	5./V.	7 000	60	35	5	4.8	4 400 000	70
196	99, 12	W.	31	7./V.	6 900	63	36	1	5	4 410 000	70
197	58, 12	W.	34	7./V.	9 300	68	30	2	4.3	3 960 000	60
198	83, 12	W.	22	15./VI.	8 500	70	23	7	5	3 700 000	60
199	139, 12	M.	28	16./VI.	17 900	87	4	9	5.6	4 620 000	60
200		W.	47	—	118 000	0.5	4	95.5	2	3 000 000	40
							Prozentzahl, übrige Leukozytformen				
201		M.	56	—	116 000	63	37		4.3	4 000 000	55

In nachfolgender Tabelle sind sämtliche Viskositätsbestimmungen der Tabelle I, nur mit Ausnahme jener, die von mir an den beiden Leukämiefällen (Bestimmungen 200, 201) ausgeführt worden sind, in vier Gruppen nach der Grösse der Prozentzahl der polymorph-

kernigen Leukozyten klassifiziert worden; jede dieser Gruppen enthält Bestimmungen, bei welchen die grössten Unterschiede, die zwischen den Prozentzahlen vorkommen, 10% ausmachen.

Die erste Gruppe umfasst also nur die Untersuchungen der niedrigsten, die letzte die der höchsten relativen multinukleären Leukozyte. Für jede einzelne Gruppe ist dann die Mittelviskosität der verschiedenen Bestimmungen berechnet worden.

Tabelle II.

Prozentzahl für polymorphkernige Leukozyten							
(49)—50—60		61—70		71—80		81—90	
Anzahl d. Bestimmungen	Mittel-Viskosität	Anzahl d. Bestimmungen	Mittel-Viskosität	Anzahl d. Bestimmungen	Mittel-Viskosität	Anzahl d. Bestimmungen	Mittel-Viskosität
29	—	67	—	71	—	32	—
—	4,1	—	4,4	—	5	—	5,4

Nach dieser Aufstellung und Differenzierung der Viskositätsbestimmungen, wo also nur Rücksicht auf die gefundene Prozentzahl der polynukleären weissen Blutkörperchen genommen worden ist, findet man, dass die Mittelviskosität in jener Gruppe am niedrigsten ist, wo die relative polynukleäre Leukozytose am wenigsten ausgesprochen ist, und dass eine durchgehende Steigerung derselben stattfindet gerade so, wie sie für die Gruppen, wo die Polynukleose mehr hervorgetreten gewesen ist, berechnet wurde.

Obgleich die Viskositätssteigerung sich etwas verschieden in diesen Gruppen hält, ist sie doch, wie aus der Tabelle zu sehen ist, so kontinuierlich, dass gesagt werden kann, dass ein gewisser Grad von Parallelismus zwischen derselben und der Steigerung der Prozentzahlen der vielkörnigen weissen Blutkörperchen vorkommt.

Man könnte sich ja die Möglichkeit denken, dass die Anzahl der polymorphkernigen Zellen oder die Totalanzahl der weissen Blutkörperchen, die Prozentzahl der polymorphkernigen gleichzeitig steigt, und dass dies Verhalten eine Erklärung für die gemachten eigenartigen Beobachtungen wäre, oder dass die Erklärung in einer gleichzeitigen Steigerung eines anderen der Bestandteile des Blutes, welche Einfluss auf die Viskosität ausüben, wie z. B. die roten Blutkörperchen, das Hämoglobin etc., liegen könnte.

Nach dem Berechnen der Mittelwerte der Totalanzahl der Leukozyten in den verschiedenen Gruppen der Tabelle II wird folgende Zusammenstellung erhalten:



Tabelle III.

Prozentzahl für polymorphkernige Leukozyten			
50—60	61—70	71—80	81—90
Mittelzahl für Totalanzahl weisser Blutkörperchen	Mittelzahl für Totalanzahl weisser Blutkörperchen	Mittelzahl für Totalanzahl weisser Blutkörperchen	Mittelzahl für Totalanzahl weisser Blutkörperchen
9 759	10 015	10 949	11 544

Aus der Tabelle geht hervor, dass eine kleine Steigerung der Mittelwerte der Anzahl der weissen Blutkörperchen in Wirklichkeit vorkommt, wie auch gleichzeitig die relative Pôlynukleose steigt. Dass dieselben nicht die gleichzeitig stattfindende Viskositätserhöhung erklären kann, geht, wie es später erwiesen wird, aus der Tabelle V hervor, wo man findet, dass die Anzahl der absoluten weissen Blutkörperchen nicht die erhaltenen Viskositätswerte influiert.

Sollte die kontinuierliche Viskositätserhöhung in der Tabelle II von der Menge der absoluten vielkörnigen Leukozyten verursacht sein, sollte ja die letztere sich bedeutend verschieden in den verschiedenen Gruppen verhalten.

Wenn man die absolute Menge der multinukleären Elemente in der Unterabteilung der Tabelle II bestimmt, werden folgende Resultate erhalten:

Tabelle IV.

Prozentzahl für die polymorphkernigen Leukozyten			
50—60	61—70	71—80	81—90
Mittelzahl für absolute polymorphkernige Leukozyten	Mittelzahl für absolute polymorphkernige Leukozyten	Mittelzahl für absolute polymorphkernige Leukozyten	Mittelzahl für absolute polymorphkernige Leukoztyten
5 583	6 593	8 270	9 769

Gleichzeitig wie die Viskosität zugenommen hat, findet man also, dass die Totalanzahl der vielkernigen Zellen eine nicht so unbedeutende Erhöhung zeigt; da aber das Resultat einiger meiner Viskositätsbestimmungen absolut dagegen stritt, dass ihrer Totalanzahl eine grössere Bedeutung zugeschrieben werden würde, war es nicht anzunehmen, dass das Zunehmen der absoluten Menge der polymorphkernigen Leukozyten die Verschiedenheiten würde erklären können, die zwischen den Viskositätswerten der verschiedenen Gruppen vorhanden sind.

Tabelle Va.

	Hauptabteilung I.								Hauptabteilung II.							
Totalanzahl der Leukozyten	(5200)–6000–8999								9000–11999							
	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gruppe IV		Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gruppe IV	
Proz. für polymorph. Leuk.	50–60		61–70		71–80		81–90		(49) 50–60		61–70		71–80		81–90	
	Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.
	13	3,2	24	4,9	32	4,3	9	5,7	17	4,5	1	4,3	4	5,3	10	4,3
	16	3,3	30	4,4	34	4,8	19	5,3	39	4,1	2	4,1	6	6,1	38	5,4
	18	3,6	46	4,6	35	5,2	29	5	42	4,6	26	4,5	56	4,8	60	6,3
	22	3,9	52	4,4	37	5,2	69	4,9	45	4,6	28	4,6	61	3,9	72	5
	27	3,4	58	4,3	47	4,1	70	6,5	64	4,8	41	4,1	62	4,3	90	4,3
	31	3,1	65	4,3	63	5,2	171	5,9	78	4,3	44	4	76	5,3	123	4
	33	3	66	5,2	67	5	177	6,8	80	3,9	50	4,5	79	4,7	128	5,1
	40	4,1	73	4,1	68	4,9	—	—	112	3,5	89	4,2	82	4,5	142	6,3
	43	3,9	84	4,7	71	5,2	—	—	130	4,3	91	4,2	83	5,8	175	5,2
	77	4,2	103	4,7	81	5	—	—	—	—	108	4,5	100	5	181	4,1
	126	4,8	104	3,7	85	5	—	—	—	—	122	4,4	107	5,9	184	4,1
	162	4,9	113	4,3	86	4,6	—	—	—	—	147	4	134	4,2	—	—
	188	4,2	115	4,5	143	4,4	—	—	—	—	150	4,4	140	6,7	—	—
	195	4,8	117	4,3	145	5,2	—	—	—	—	165	3,7	146	5,1	—	—
	—	—	131	4,9	149	5	—	—	—	—	170	4,7	152	4,7	—	—
	—	—	133	3,6	151	5,2	—	—	—	—	178	5,3	157	4,8	—	—
	—	—	137	3,4	153	5	—	—	—	—	185	4,3	169	4	—	—
	—	—	139	4,2	155	5,4	—	—	—	—	192	5,3	182	6,1	—	—
	—	—	141	5	166	4,2	—	—	—	—	194	4,3	183	5,5	—	—
	—	—	156	4,1	167	5,6	—	—	—	—	197	4,3	187	4,5	—	—
	—	—	158	4,3	172	5,3	—	—	—	—	—	—	189	5,2	—	—
	—	—	161	4,7	173	4,3	—	—	—	—	—	—	191	6,1	—	—
	—	—	163	4,8	179	4,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	168	5	193	5,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	186	4,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	166	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	198	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Summa Best.	14	—	27	—	24	—	7	—	9	—	20	—	22	—	11	—
Mittelviskosität	—	3,9	—	4,5	—	4,9	—	5,7	—	4,3	—	4,4	—	5,1	—	4,9

Tabelle V b.

Totalanzahl der Leukozyten	12000—14999								15000—18400 (20300)							
	Hauptabteilung III.								Hauptabteilung IV.							
	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gruppe IV		Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gruppe IV	
Proz. für polymorph. Leuk.	50—60		61—70		71—80		81—90		50—60		61—70		71—80		81—90	
	Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.
	86	4,3	3	4,9	5	6	12	5,2	20	5,4	94	4,5	54	5,2	15	5,6
	119	4,3	21	3,9	7	4,4	55	6,4	87	4,3	99	4,4	57	5,4	48	5,1
	121	3,5	23	4,8	8	5,2	98	6,7	—	—	—	—	88	5,4	49	5,6
	154	3,9	59	4,5	11	5	101	5,8	—	—	—	—	92	3,8	199	5,6
	—	—	74	4,4	14	4,2	109	6,5	—	—	—	—	96	4,9	—	—
	—	—	93	4,3	25	5	118	6,8	—	—	—	—	102	5	—	—
	—	—	95	4,8	51	4,4	127	4,5	—	—	—	—	105	4,2	—	—
	—	—	97	4,9	53	4,4	138	4,8	—	—	—	—	180	5,3	—	—
	—	—	111	4,8	75	5,5	159	4,7	—	—	—	—	190	4,9	—	—
	—	—	114	4,5	106	5,3	176	4,8	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	116	3,4	110	4,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	120	4,7	129	4,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	124	4,6	135	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	125	4,8	148	4,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	182	4,4	164	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	136	4,3	174	5,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	144	3,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	160	4,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Summa Best.	4	—	18	—	16	—	10	—	2	—	2	—	9	—	4	—
Mittelviskosität	—	4	—	4,4	—	4,9	—	5,6	—	4,9	—	4,5	—	4,9	—	5,5

Um dies Verhalten näher zu untersuchen, sind sämtliche Bestimmungen der Tabelle V in vier Abteilungen, je nach der Grösse der Totalanzahl der Leukozyten, eingeteilt worden, jede dieser Hauptgruppen Untersuchungen mit grösster Differenz von ungefähr 3000 weissen Blutkörperchen umfassend.

Die in jeder dieser Hauptabteilungen vorkommenden Fälle sind wieder auf dieselbe Weise, wie die der Tabelle II, nach den Prozentzahlen der polymorphkernigen Leukozyten eingeteilt worden. Für sämtliche dieser sind die Mittelwerte der Viskositätszahlen berechnet worden.

Durch das Differenzieren der Fälle ist das Material der Tabelle II in grössere Gruppen mit einem unter sich ganz bedeutenden Unterschiede der Totalanzahl der Leukozyten eingeteilt worden, sonst aber auf ganz dieselbe Weise wie die Grundtabellen nach der relativen polymorphkernigen Leukozytose eingeteilt.

Geht man von dieser Einteilung der Untersuchungen zum Betrachten der Bedeutung über, die der absoluten Menge der vielkernigen Leukozyten beim Erklären des Zusammenhanges, der in der Tabelle II zwischen der Viskosität und der relativen Leukozytose existiert, zugeschrieben werden darf, findet man, dass die Mittelviskositätwerte, die in den verschiedenen Hauptabteilungen der Tabelle V a und V b erhalten sind, in der Grösse einander ungefähr gleich sind. Da die Totalanzahl der polymorphkernigen Zellen in diesen verschiedenen Hauptgruppen in der Grösse bedeutend verschieden sind, und die Viskositätswerte, die bei einer grösseren Anzahl derartiger Zellelemente erhalten sind, nicht höher sind als jene, die bei bedeutend niedrigeren erhalten sind, folgt, dass die Unterschiede, die innerhalb meines Untersuchungsmateriales in der absoluten Menge der vielkernigen Leukozyten vorgefunden sind, nicht in beweisendem Grade einen Einfluss auf die Viskosität hat ausüben können, und dass deswegen die in der Tabelle II gleichzeitig mit dem Zunehmen der relativen polymorphkernigen Leukozyten vorkommende Viskositätssteigerung nicht von dem Einflusse, den die grössere Anzahl dieser Zellen ausüben könnte, verursacht sein kann.

Wenn die verschiedenen Hauptabteilungen miteinander verglichen werden, findet man also, dass innerhalb der einander entsprechenden Untergruppen der ersten und dritten Abteilung beinahe dieselbe Zahl für die Mittelviskosität, trotz dem grossen Unterschiede der Totalanzahl und der daraus entstehenden Verschiedenheit in der Menge der polymorphkernigen Leukozyten, erhalten worden ist.



In der Hauptabteilung II kommen einige Abweichungen in diesem Verhalten vor, indem die Mittelviskosität der ersten Gruppe höher ist als der Wert, der für dieselbe in der entsprechenden Gruppe der ersten Hauptabteilung erhalten ist, und dass ein niedriger Viskositätswert in der vierten Gruppe erhalten worden ist, als das in der entsprechenden Gruppe der nachfolgenden Hauptabteilung der Fall ist. Die kleinen Abweichungen, die also in der Hauptabteilung II vorkommen, können inzwischen aber keinen Einfluss auf die Viskosität der Totalanzahl der polymorphkernigen Leukozyten ausüben, da man ja findet, dass teils eine niedrige Mittelviskosität in der Gruppe I der nachfolgenden Hauptabteilung erhalten worden ist, teils, dass für die Gruppe IV der Hauptabteilung I eine bedeutend höhere Mittelviskosität als für dieselbe Gruppe der Abteilung II erhalten ist.

In der Hauptabteilung IV findet man auch eine Ausnahme, indem die Mittelviskosität dieser Gruppe bedeutend höher ist als die Zahl, die in entsprechenden Gruppen der übrigen Hauptabteilungen erhalten worden ist. Während die Mittelviskosität der Gruppe I der ersten Hauptabteilung 3,9 ist, macht sie hier 4,9 aus. Da aber dieser letztere Wert nur das Resultat zweier Bestimmungen ist, kann demselben eine grössere Bedeutung nicht zugeschrieben werden, wenn die Resultate verglichen werden, die in entsprechenden Gruppen der übrigen Hauptabteilungen erhalten sind, weil es beim Betrachten der Viskositätswerte der einzelnen Bestimmungen in jeder Gruppe hervorgeht, dass dieselben betreffs der Grösse nicht so selten unter sich sogar bedeutende Verschiedenheiten zeigen.

Aus dem Grunde, dass eine relativ kleine Anzahl Bestimmungen zu dieser letzten Hauptabteilung gehört, sind auch die Mittelviskositätswerte der zweiten und vierten Untergruppe nicht ganz mit dem Resultate der übrigen Abteilungen zu vergleichen. Die Werte, die hier erhalten sind, stimmen, wie das auch bei dem Resultate der dritten Gruppe der Fall ist, vollständig mit den Werten, die in entsprechenden Gruppen der übrigen Hauptabteilungen erhalten worden sind, überein.

Nachfolgende Tabelle VI zeigt die Grösse der Mittelwerte für die absolute Menge der polymorphkernigen Leukozyten in den ververschiedenen Hauptabteilungen der Tabelle V.

Die Verschiedenheiten in den absoluten Zahlen der polymorphkernigen Leukozyten, die im Vergleich mit den verschiedenen Hauptabteilungen der Tabelle VI vorhanden sind, haben, wie es in der Tabelle V gezeigt worden ist, keinen Einfluss auf die Grösse der Viskosität ausüben können.

Tabelle VI.

Hauptabteilung I.

Totalanz. weisser Blutkörperchen	(5200)—6000—8999			
Gruppe	I	II	III	IV
Prozentz. polymorphk. Leukoz.	50—60	61—70	71—80	81—90
Absolute polym. Leukoz.-Anzahl	4033	4978	5820	6465

Hauptabteilung II.

Totalanz. weisser Blutkörperchen	9000—11 999			
Gruppe	I	II	III	IV
Prozentz. polymorphk. Leukoz.	50—60	61—70	71—80	81—90
Absolute polym. Leukoz.-Anzahl	5923	6622	7917	8534

Hauptabteilung III.

Totalanz. weisser Blutkörperchen	12 000—14 999			
Gruppe	I	II	III	IV
Prozentz. polymorphk. Leukoz.	50—60	61—70	71—80	81—90
Absolute polym. Leukoz.-Anzahl	8114	8493	9857	11 256

Hauptabteilung IV.

Totalanz. weisser Blutkörperchen	15 000—18 400—(20 300)			
Gruppe	I	II	III	IV
Prozentz. polymorphk. Leukoz.	50—60	61—70	71—80	81—90
Absolute polym. Leukoz.-Anzahl	9840	11 017	12 848	15 232

Betrachtet man z. B. das Resultat der ersten und der dritten Hauptabteilung, innerhalb welcher die für die verschiedenen Gruppen erhaltenen Viskositätswerte beinahe vollständig in der Grösse übereinstimmten, so geht hervor, dass diese Übereinstimmung zustande gekommen ist, trotzdem die Totalanzahl der polymorphkernigen



Leukozyten ungefähr doppelt so gross in der letzteren als in der ersten Abteilung ist.

Da die Aufstellung der Tabelle V auf die Grösse der absoluten Zahlen der weissen Blutkörperchen basiert ist, und die in den ververschiedenen Hauptabteilungen gefundenen Mittelviskositätswerte einander gleich sind, ist ja auch damit bewiesen worden, dass die Wechselungen der Totalanzahl der weissen Blutkörperchen in der Tabelle II keinen Einfluss auf die Grösse der Viskositätswerte, die in den verschiedenen Untergruppen der Tabelle erhalten worden sind, ausüben können.

Aus der Tabelle V a und V b geht ausserdem, was bis jetzt gezeigt worden ist, noch ein anderer wichtiger und interessanter Umstand hervor, nämlich, dass die in der Tabelle II befindliche gleichzeitige Steigerung der Viskosität und der relativen polymorphkernigen Leukozyten auch sehr deutlich in den auf dieselbe Weise als die der Tabelle II eingeteilten Hauptabteilungen zum Vorschein kommt. Überall in diesen vier Hauptgruppen tritt nämlich besonders schön die mit der Polynukleose fortschreitende Steigerung der Viskosität hervor. In jeder dieser Hauptabteilungen findet man beinahe immer, dass gleichzeitig damit, dass die Relation zwischen den Leuko- und Lymphozyten sich zum Vorteil der ersten verschoben haben, eine mehr oder weniger ausgesprochene Steigerung der Viskosität zum Vorschein gekommen ist.

Da also die in der einen Hauptabteilung erhaltenen Viskositätswerte in der Grösse sich von denen nicht unterscheiden, die in der anderen erhalten sind, trotz den in derselben vorkommenden Verschiedenheiten, sowohl was die absolute polymorphkernige Leukozytmenge, als was die Totalanzahl der Leukozyten betrifft, ist es also in der Tabelle V gezeigt worden, dass die Wechselungen der Leukozyten nicht direkt die Viskosität beeinflussen können. Auch ist daraus hervorgegangen, dass die gleichzeitige Steigerung der Viskosität und der relativen polymorphkernigen Leukozytose in der Tabelle II auch nach der Teilung des Materials hervortritt, und dass die mit dem Steigern der Polynukleose fortschreitende Viskositätssteigerung so durchgehend in den verschiedenen Hauptabtei-

lungen der Tabelle ist, dass gesagt werden kann, dass ein gewisser Grad von Gesetzgebundenheit zwischen diesen Faktoren besteht.

Den weissen Blutkörperchen muss also in bezug auf die Fluktuationen der Viskosität eine gewisse Bedeutung zugeschrieben werden; diese liegt aber nicht, was bis jetzt von jenen, die an einen Einfluss der Leukozyten auf die Viskosität geglaubt haben, angenommen ist, an dem Einflusse, welchen die grössere oder kleinere Totalanzahl auf dieselbe ausübt; auch nicht die absolute mehrkernige Leukozytmenge spielt in dieser Hinsicht eine Rolle, sondern dieselbe muss ausschliesslich in Zusammenhang mit ihrem Mischungsverhältnis so betrachtet werden, dass eine höhere Prozentzahl der polymorphkernigen Leukozyten in der Regel von einer höheren Viskosität gefolgt wird als das der Fall ist, wenn die Prozentzahl in der Grösse durch das Zuwachsen der Leukozyten niedriger geworden ist.

Viskositätswechsel im Zusammenhange mit experimenteller Änderung der Prozentzahl der polymorphkörnigen Leukozyten.

Da ich also gezeigt habe, dass zwischen der Viskosität und dem Mischungsverhältnis der Leukozyten ein Zusammenhang existierte, war es ja anzunehmen, dass dieser auch nach künstlich gemachten Veränderungen des Blutbildes zum Vorschein kommen würde. Könnte es gezeigt werden, dass die durch Experimente entstandenen Variationen der Prozentzahl der polymorphkernigen Leukozyten auch von entsprechenden Viskositätsfluktuationen gefolgt wurden, wäre ja der Zusammenhang zwischen denselben noch mehr auffallender, da ja hierbei Untersuchungen an einer und derselben Person miteinander verglichen wurden.

Bei meinen Versuchen habe ich Hetol, Rhomnol, Phagozytin und das als Hämostatikum allgemein bekannte Gelatina sterilisata gebraucht. Von diesen basieren die drei ersten ihre therapeutische Verwendung eben auf ihre phagozytreizenden Eigenschaften.

Drei verschiedene Anwendungsweisen sind beim Hetol vorgekommen. In dem einen Falle sind die Patienten einer kontinuierlichen Hetolbehandlung unterworfen gewesen und ist dabei die Lösung nach genauem Reinmachen der Haut intravenös in den Ellenbogen injiziert worden. Bei dem Dosieren habe ich im allgemeinen den Vorschriften, die für das Verwenden des Mittels in der Tuberkulosetherapie gegeben worden ist, gefolgt, doch mit dem Unterschiede, dass, statt bei jeder Injektion die Dosis um $^1/_2$ mg zu erhöhen, ich sie hier mit 1—2 mg vermehrt habe. Der Anfang der Behandlung ist mit 2 mg gemacht worden. Die Injektionen sind jeden zweiten Tag mit Erhöhung der Dosis in der erwähnten Weise gegeben worden, bis die Maximumdosis oder 25 mg erreicht worden ist, wonach die Behandlung mit dieser Menge eine Zeitlang fortgesetzt



worden ist. In dem zweiten Falle sind einige grössere Hetolmengen bei einzelnen Fällen und zur gleichen Zeit in das Venensystem injiziert worden, und hat die dabei eingespritzte Menge zwischen 2—6 mg variiert. In dem dritten Falle hat das Verfahren aus subkutanen Injektionen bestanden. An einem und demselben Patienten ist nur eine solche Einspritzung gemacht worden; die hier gegebene Dosis ist aber bedeutend grösser gewesen (60—100 mg).

Rhomnol ist subkutan oder intramuskulär gegeben worden, in Dosis von 3—6 Ampullen gleichzeitig, jede 1 ccm einer 5%igen Lösung enthaltend.

Phagozytin und Gelatine sind intramuskulär gegeben worden, von dem ersten 2—4 Ampullen, von dem letzteren eine Röhre (40 ccm) der 10%igen Merck-Lösung von Gelatina sterilisata.

Viskositätswechsel nach intravenösen Hetolinjektionen.

In nachfolgenden 10 Fällen habe ich, um eine Hyperleukozytose hervorzurufen, intravenöse Hetolinjektionen gebraucht.

A. Kontinuierliche Hetolbehandlung.

Fall 1. 222, 11. Frau, 29 Jahre. Tubercul. pum. III + amlyloidos hepat. et lien. Allgemeiner Zustand schlecht. Temp. 37—39° C. Die ganze Zeit zu Bett. 6. I. Hetolbehandlung wie vorher angegeben. Als die Schwäche mehr und mehr zunahm, wurde mit der Behandlung 11. III., nach erreichten 14,5 mg Hetol, aufgehört. Die Patientin starb am 29. V.

Best.	Datum	Totalanzahl der weissen Blutkörperchen	Proz. der Leukoz.	Proz. der Lymphoz.	Proz.-Zahl Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität	Bemerkungen
1	6./I.	9 000	61	39	—	4,3	Vor Behandlung
7	21./II.	12 500	75	23	2	4,4	„ Injekt. von 10 mg
10	22./II.	10 400	87	12	1	4,3	24 Stunden nach Inj. von 10 mg

Fall 2. 80, 10. Frau, 35 Jahre. Tubercul. pulm. III. Ist auf den ganzen Tag. Hetolbehandlung 4. III., erste Dosis 2 mg, danach Erhöhung der Dosis mit 2 mg für jede Injektion, bis 14 mg erreicht wurden, wonach das Dosieren mit 1 mg per mal vermehrt wurden, bis Max.-Dosis am 10. IV. erreicht wurde. Mit dieser Hetolmenge, 25 mg, wurde der Patient bis zum 21. V. behandelt.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität	Bemerkungen
22	3./III.	6 400	53	45	2	3,9	Vor Behandlung
65	27./III.	8 900	63	36,5	0,5	4,3	24 Stunden nach 19 mg Hetol
186	2./V.	8 600	65	33	2	4,3	24 Stunden nach 25 mg Hetol



Fall 3. 213, 11. Frau, 31 Jahre. Tubercul. pulm. III. Ist auf 8 Stunden am Tage. Hetolbehandlung begann 4. III. und endete 10. V. Das Dosieren wie im Fall II.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität	Bemerkungen
23	3./III.	12 400	65	34	1	4,8	Vor Behandlung
36	14./III.	14 800	60	36	4	4,8	24 Stunden nach 10 mg Hetol
185	2./V.	9 500	69	30	1	4,8	24 Stunden nach 25 mg Hetol

Fall 4. 17, 10. Frau, 31 Jahre. Tubercul. pulm. III. Ist auf den ganzen Tag. Hetolbehandlung 4. III.—2. V., wie in vorstehenden Fällen.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität	Bemerkungen
24	3./III.	6 300	65	31	4	4,9	Vor Behandlung
130	20./IV.	10 200	55	43	2	4,3	24 Stunden nach 25 mg Hetol

Fall 5. 33, 12. Frau, 27 Jahre. Tubercul. pulm. III. Ist auf 3 Stunden. Hetolbehandlung 4. III.—10. IV. Dosieren wie in den vorhergehenden Fällen.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität	Bemerkungen
25	3./III.	13 700	80	18	2	5	Vor Behandlung
96	12./IV.	15 500	78	19	3	4,9	24 Stunden nach 25 mg Hetol

Fall 6. 63, 10. Frau, 37 Jahre. Tubercul. pulm. III. Ist auf den ganzen Tag. Hetolbehandlung 4. III.—21. V. Dosieren wie in vorhergehenden Fällen.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität	Bemerkungen
28	4./III.	9 400	68	31	1	4,6	Vor Behandlung
129	20./IV.	13 900	72	25	3	4,7	24 Stunden nach 25 mg Hetol



Fall 7. 1, 12. Frau, 22 Jahre. Tubercul. pulm. III. Ist auf den ganzen Tag. Hetolbehandlung wie in vorhergehenden Fällen; 4. III.—19. IV.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität	Bemerkungen
29	4./III.	8 400	88	10	2	5	Vor Behandlung
121	18./IV.	12 300	58	41	1	3,5	3 Tage nach 25 mg Hetol

B. Einzelne Injektionen.

Fall 8. 41, 12. Mann, 18 Jahre. Tubercul. pulm. III et laryng. et intestin. Immer zu Bett. Schnelle Verschlechterung. Patient starb 7 Wochen nach der letzten Injektion.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität	Bemerkungen
16	28./II.	6 800	54	40	6	3,3	Vor Hetolinjektionen
18	1./III.	6 600	60	36	4	3,6	24 Std. nach 2 mg Hetol
27	4./III.	8 000	60	37	3	3,4	24 „ „ 4 „ „
31	8./III.	8 200	50	48	. 2	3,1	24 „ „ 6 „ „

Fall 9. 30, 12. Mann, 18 Jahre. Tubercul. pulm. III et intestin. et amyloidosis. Besonders schlecht. Temp. subnormal. Patient starb zwei Tage nach der Injektion.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität	Bemerkungen
13	25./II.	7 000	52	34	14	3,2	Vor Behandlung
14	26./II.	13 800	80	14	6	4,2	24 Std. nach 4 mg Hetol

Fall 10. 30. 12. Frau, 29 Jahre. Tubercul. pulm. II. Ist auf den ganzen Tag. Ausser zwei Hetolinjektionen bekam die Patientin eine Injektion von zwei Ampullen Phagozytin.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität	Bemerkungen
17	29./II.	9 600	57	40	3	4,5	Vor Behandlung
26	4./III.	9 000	62	36	2	4,5	24 Std. nach 4 mg Hetol
30	8./IV.	8 000	64	35	1	4,4	24 „ „ 6 „ „
34	10./III.	8 800	78	19	3	4,8	24 „ „ 2 amp. fagocytin

Die meisten von diesen Fällen sind wegen der ziemlich grossen Wechselungen, die die Prozentzahlen der Leukozyten in den einzelnen Bestimmungen jedes Falles unter sich zeigen, geeignet, den Zusammenhang zu beleuchten, der zwischen der Viskosität und der Relation der weissen Blutkörperchen vorhanden ist.

Am deutlichsten tritt dieser in den Fällen 7 und 9 hervor. Da die Verschiedenheiten in dem Mischungsverhältnisse der Leukozyten hier am meisten ausgesprochen sind, sind auch die Differenzen zwischen den erhaltenen Viskositätswerten grösser geworden, als es sonst der Fall geworden wäre.

Im Fall 10 tritt dasselbe Verhältnis hervor, doch hier mit dem Unterschiede, dass die hohen Werte sowohl für die Viskosität als für die Prozentzahlen der Leukozyten vor der Injektion erhalten sind.

Während die Prozentzahl der vielkörnigen Leukozyten in dem letzten Falle 88% zeigte, war es bei der Untersuchung nach dem Aufhören der Injektionen zu 58% heruntergegangen, gleichzeitig erniedrigte sich die Viskosität auf 30%, oder 5 zu 3,5.

In Fall 2, 4, 8 und 10 sieht man auch, dass die Oscillationen, die zwischen den Prozentzahlen der polymorphkernigen Leukozyten in den einzelnen Bestimmungen vorhanden sind, auch von gleichartigen Änderungen der Viskosität gefolgt sind.

Ziemlich unbeweglich scheint das Mischungsverhältnis der Leukozyten in den verschiedenen Bestimmungen der Fälle 5 und 6 zu sein, und zeigen auch die zu diesen gehörenden Viskositätswerte unter sich einige besondere Abweichungen. Dasselbe Verhältnis findet man auch in den drei ersten Bestimmungen des Falles 10; eine Änderung der Relation zwischen den Leukozyten hat das Hetol nicht verursachen können, und erst nach der Phagozytininjektion findet man, dass eine polynukleäre Leukozytose entstanden ist, die sich auch durch eine Steigerung der Viskosität zeigt.

Fall 1 macht von den übrigen eine Ausnahme, da der Parallelismus, der bei diesen vorgefunden wurde, hier nicht zum Vorschein zwischen der Viskosität und der relativen Leukozytose kommt. Trotzdem die Prozentzahlen der vielkernigen Zellen ein ständiges Zuwachsen zeigen, ist die Viskosität auf keine Weise davon influiert worden, sondern sind sogar dieselben Werte für die Viskosität bei einer relativ polymorphkernigen Leukozytose von 61% bis 75% und 87% erhalten.

Die Veranlassung zu diesem abweichenden Verhalten, das der Fall zeigt, scheint mir sehr schwer zu erklären, möglich ist aber, dass die Ursache an dem schlechten allgemeinen körperlichen Zustande der Patientin liegt, doch die Wahrscheinlichkeit, dass das



der Fall sein sollte, scheint mir auch ein wenig unannehmbar, da die Gesetzgebundenheit zwischen der Viskosität und der Leukozytose im Falle 9 hervortrat, wo der Patient sich nicht weit von dem Agonalstadium befand.

Die Änderung der Viskosität nach subkutanen Rhomnol-, Phagozytin-, Hetol- und Gelatineinjektionen.

Die Resultate, die mit subkutanen Injektionen von Rhomnol, Phagozytin, Gelatine und Hetol in grösserer Dosis erreicht worden sind, demonstrieren auch in den meisten Fällen die Angehörigkeit zwischen der Viskosität und der relativen polymorphkernigen Leukozytose.

Fall 1. 140, 11. Mann, 27 Jahre. 20. III. Hämoptyse. Hetolinjektion 60 mg. Nach Injektion keine Blutung, doch das blutgefärbte Expektorat dauernde einige Tage an. Blutuntersuchung unmittelbar vor und 30 Stunden nach der Hetolinjektion.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität
48	20./III.	15 200	82	16	2	5,1
49	22./III.	20 300	92	4	4	5,6

Fall 2. 128, 06. Mann, 39 Jahre. Gleichartig wie im vorhergehenden Falle. Hetoldosis 75 mg. Zweite Blutuntersuchung nach 24 Stunden ausgeführt.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität
61	25./III.	11 300	76	21	3	3,9
62	26./III.	9 200	80	18	2	4,3

Fall 3. 226, 11. Mann, 37 Jahre. 30. III. Hämoptyse. 150 g. Nach drei Tagen eine andere von 15 g. Unmittelbar nach der ersten wurden 100 g gegeben. Letzte Untersuchung 24 Stunden nach der Injektion.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität
68	30./III.	8 300	76	20	4	4,9
69	31./III.	7 100	81	15	4	4,9



Fall 4. 4, 12. Mann, 52 Jahre. Sputum unbedeutend hämorrhagisch. 4 Ampullen Phagozytin. Zweite Untersuchung 24 Stunden nach der Injektion.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität
78	1./IV.	9 100	58	40	2	4,3
86	5./IV.	8 700	75	24	1	4,6

Fall 5. 146, 11. Mann, 56 Jahre. 17. 4. Hämoptyse. 40 g. Injektion von 4 Ampullen Phagozytin. 25. 4. Expektorat blutgefärbt. 5 Ampullen Rhomnol. 1. V. eine grössere Blutung, 140 g. Gelatine eine Röhre. Die vier ersten Blutuntersuchungen sind teils unmittelbar, teils 24 Stunden nach der Injektion ausgeführt worden. Die letzte 24 Stunden nach der Gelatineinjektion.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität
119	17./IV.	14 500	59	39	2	4,8
122	18./IV.	9 300	63	31	3	4,4
158	25./IV.	6 100	64	22	7	4,3
163	26./IV.	7 100	70	27	3	4,8
189	2./V.	11 800	78	22	—	5,2

Fall 6. 91, 11. Mann, 45 Jahre. 16. 4. Hämoptyse. 185 g. 3 Amp. Rhomnol. 17. IV. neue Hämoptyse, 5 Uhr nachmittag 350 g, 4 Uhr nachmittag 450 g Blut. Gelatine 1 Röhre. 18. IV. die Blutung, am Vormittag 120 g, am Nachmittag 160 g, setzt sich fort. Gelatine 1 Röhre. Erste Blutuntersuchung unmittelbar nach der ersten Injektion, die übrigen 24 Stunden nach derselben.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität
114	16./IV.	12 400	66	31	3	4,5
117	17./IV.	8 100	70	28	2	4,3
123	18./IV.	10 100	84	11	5	4
127	19./IV.	12 100	89	8	3	4,5

Fall 7. 5, 12. 26 Jahre. 23. II. zwei Hämoptysen, 50 und 150 g resp. nach der letzten wurde eine Röhre Gelatine gegeben. Untersuchungen vor und 24 Stunden nach der Injektion ausgeführt.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität
11	23./II.	12 000	74	22	4	5
12	24./II.	13 500	85	10	5	5,2



Fall 8. 225, 11. Mann, 31 Jahre. Hämoptyse. 90 g. 1 Röhre Gelatine. Untersuchungen vor und 38 Stunden nach der Injektion ausgeführt.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität
37	15./III.	8 900	78	19	3	5,2
38	16./III.	11 000	82	14	4	5,4

Fall 9. 70, 12. Frau, 18 Jahre. Sputum unbedeutend blutgefärbt. 3 Ampullen Rhomnol. Untersuchungen vor und 24 Stunden nach der Injektion gemacht.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität
87	7./IV.	16 900	60	34	6	4,3
88	8./IV.	16 900	72	27	1	5,4

Fall 10. 29, 12. Mann, 34 Jahre. Hämoptyse. 5 g. 3 Amp. Rhomnol. Untersuchungen vor und 40 Stunden nach der Injektion.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität
100	12./IV.	11 900	76	23,5	0,5	5
109	14./IV.	12 100	85	13	2	6,5

Fall 11. 53, 12. Mann, 46 Jahre. 29. IV. Hämoptyse, ein Paar Teelöffel. Untersuchungen unmittelbar vor und 24 Stunden nach 5 Amp. Rhomnol.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität
173	29./IV.	8 800	72	25	3	4,3
179	30./IV.	7 500	76	22	2	4,3

Fall 12. 100, 12. Frau, 33 Jahre. 1. V. Hämoptyse. 40 g. Untersuchungen unmittelbar vor und 24 Stunden nach 5 Ampullen Rhomnol.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität
181	1./V.	11 500	89	10	1	4,1
184	2./V.	9 200	86	11	3	4,1

Fall 13. 102, 12. Frau, 27 Jahre. 2. V. Sputum unbedeutend hämorrhagisch. Untersuchungen unmittelbar vor und 24 Stunden nach 6 Ampullen Rhomnol.

Best.	Datum	Weisse Blutkörperchen	Leukozyten	Lymphozyten	Übergangs- u. mononukleäre Zellen	Viskosität
188	2./V.	6 600	**60**	39	1	**4,2**
193	3./V.	7 100	**70**	21	2	**5,1**

In 8 von diesen 13 Fällen ist dagegen eine Veränderung in dem inneren Verhältnis der weissen Blutkörperchen eingetreten, indem eine Verschiebung zum Vorteil der multinukleären Formen stattgefunden hat. In den Fällen 1, 2, 4, 5, 6, 9, 10 und 13 sieht man also, dass eine recht bedeutende relative polymorphkernige Leukozytose der Erfolg der Injektionen geworden ist.

Die Wechselungen in der Viskosität, die man gleichzeitig mit der Veränderung der Relation zwischen den Blutkörperchen hervortreten sieht, gehen beinahe ohne Ausnahme in die Richtung, dass die Variationen in der Grösse der Viskosität von gleichen Veränderungen der Prozentzahlen der polymorphkernigen Leukozyten gefolgt werden. Besonders gut beleuchten die Fälle 2, 4, 9 und 10 dies Verhalten, da man hier findet, dass die Viskositätssteigerung stattgefunden hat, ohne dass gleichzeitig eine Vermehrung der absoluten Menge von Blutkörperchen entstanden ist, und dass die einzige beobachtete Veränderung ein kräftigeres Hervortreten der relativen Menge der polymorphkernigen Leukozyten ist. In Fällen wie 3, 11 und 12, wo keine Fluktuationen der Viskosität vorgekommen sind, sieht man auch, dass die Prozentzahl dieser Leukozyten unverändert geblieben ist. Dasselbe Verhältnis tritt auch im Falle 5 hervor. In dessen drei ersten Bestimmungen sind die gefundenen Prozentzahlen einander ungefähr gleich. Eine geringe Steigerung ist jedoch hervorgetreten, ist aber zu unbedeutend, um auf die Viskosität einen Einfluss auszuüben. Erst nach der Rhomnolinjektion und noch mehr nach der Gelatine findet man, dass die Erhöhung derselben sich gleichzeitig damit einstellt, wie die relative polymorphkernige Leukozytose in der Grösse zunimmt.

In den drei ersten Bestimmungen des Falles 6 findet das entgegengesetzte Verhalten statt. Die Polynukleose steigt, die Viskosität aber nicht. Eine zweite Gelatineinjektion verursacht eine Steigerung der beiden Werte; doch die Zahl, die für die Viskosität in dieser Bestimmung mit einer relativen Leukozytose von 89% er-



halten wird, ist nicht höher als die, welche in der ersten erhalten wurde, wo die Prozentzahl der vielkernigen Leukozyten nur 66% auswies. Wenn man den betreffenden Fall mit den übrigen vergleicht, findet man die Erklärung dieses Abweichens vielleicht in den grossen Lungenblutungen — ungefähr 1000 g —, die während der Zeit, dass die Bestimmungen ausgeführt wurden, vorkamen; in keinem der übrigen Fälle haben nämlich die Hämoptysen diese Grösse erreicht. Trotzdem die gleichzeitig ausgeführten Bestimmungen der Anzahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobinmenge keine besondere Veränderung in diesen Faktoren zeigten, könnte doch die Veränderung der Komposition der Blutflüssigkeit, die ja einer derartigen Blutung folgen muss, wodurch einige andere für die Viskosität wichtige Blutbestandteile, wie z. B. der Eiweissgehalt, sich vermindert haben, die Viskositätssteigerung, die sonst zum Vorschein hätte kommen können, überkompensieren.

Es lässt sich nicht machen, aus dem Verhalten der Viskosität in den Fällen 7 und 8 einige Resultate über einen Zusammenhang der Viskosität mit der relativen Leukozytose zu schliessen, da die Unterschiede in den Viskositätswerten nicht grösser sind, als dass sie innerhalb der Fehlergrenzen der Methode, die gebraucht worden ist, zu finden sind; aber die Resultate, die hier erhalten worden sind, streiten auf keine Weise gegen jene, die in den übrigen Fällen erreicht wurden.

Bei der Mehrzahl der Patienten, die diese subkutanen Injektionen erhalten haben, findet man also, dass als ein Erfolg der Behandlung eine Veränderung des Blutbildes entstanden ist, welche hauptsächlich dadurch charakterisiert werden kann, dass die neutrophilen Zellen relativ kräftig gewachsen sind. Gleichzeitig mit dieser Hyperleukozytose ist auch eine Steigerung der Blutviskosität eingetreten. Einige der Fälle sind besonders geeignet, die Angehörigkeit der Viskosität mit der Relation zwischen den Leukozyten und dem vollständigen Unberuhen der absoluten Leukozytmenge zu beleuchten, da innerhalb dieser recht bedeutende Viskositätsveränderungen eingetreten sind, ohne dass die Totalzahlen eine nennenswerte Verschiebung weder in einer noch in anderer Richtung gezeigt haben.

Viskositätswechsel nach Salvarsaninjektionen bei Luespatienten.

Das Verhalten der Leukozyten bei Lues haben Grawitz, Becher, Rodinov und Rodronold [zitiert nach Grawitz (23)] näher untersucht und dabei die Beobachtungen gemacht, dass bei dem ersten oder zweiten Stadium der Krankheit eine ausge-



sprochene Lymphozytose in dem Blute vorgefunden wird. Da die Blutveränderungen, die nach den Salvarsaninjektionen entstehen, nach der sparsamen Literatur hierüber zu beurteilen, hauptsächlich darin bestehen, dass in den meisten Fällen ein Umwerfen des inneren Verhaltens der weissen Blutkörperchen so stattfindet, dass die relative polymorphkernige Leukozytose auf Kosten der Lymphozyten vermehrt wird, ohne dass eine auffallende Veränderung der Totalanzahl hervortritt, sollten die Viskositätsbestimmungen bei diesen Patienten in Zusammenhang mit solcher Behandlung von allergrösstem Interesse für meine Untersuchungen sein.

Dorn, der bei vielen Fällen den Wechsel in der Totalanzahl der weissen Blutkörperchen mit diesen Injektionen studiert hat, hat dabei gefunden, dass schon in der ersten Stunde nach den intravenösen Injektionen eine bedeutende Leukopenie als Regel entstanden ist. Während der darauf folgenden nächsten Stunden wird diese durch eine Hyperleukozytose ersetzt, welche sich doch innerhalb ziemlich beschränkten Grenzen hält. Der Höhepunkt dieser Vermehrung ist im allgemeinen während der vierten Stunde eingetreten, danach findet eine Erniedrigung statt, und nach 24 Stunden hat er entweder die ursprüngliche Anzahl wieder erhalten oder auch einen Wert, der etwas niedriger als diese gewesen ist. Schwoer hat bei 24 Lues-Patienten mit positivem Wassermann auch die Veränderungen des Blutbildes nach intravenösen Salvarsaninjektionen untersucht und hat dabei gefunden, erstens was die Leukozyten betrifft, dass in den meisten Fällen ihre Anzahl nach den Injektionen vermindert wurde. In $^3/_4$ der Fälle zeigte er ausserdem, dass eine bedeutende Veränderung in ihrem inneren Verhalten stattgefunden hat, indem die Anzahl der neutrophilen, polymorphkernigen Zellen vermehrt wurde, während die Anzahl der Lymphozyten erniedrigt wurde. Einige bestimmte Veränderungen in der Anzahl der übrigen Leukozyten, wie der eosinophilen, der grossen mononukleären und der Übergangsformen, zeigten sich nicht, weder in der einen, noch in der anderen Richtung.

Der Hämoglobingehalt war in den meisten Fällen derselbe geblieben oder etwas vermindert, in drei Fällen ist eine unbedeutende Steigerung eingetreten.

Mit der Anzahl der roten Blutkörperchen verhielt es sich im allgemeinen wie mit der der Leukozyten, d. h. sie wurden etwas vermindert. In sieben Fällen war doch eine Steigerung ihrer Anzahl eingetreten.

Dorn hat gefunden, dass diese Erniedrigung des Hämoglobingehaltes und der Anzahl der Erythrozyten unmittelbar nach den Injektionen hervortritt; kurz danach stellte sich eine Steigerung ein, und nach 24 Stunden fand er ungefähr dieselben Werte wie vor den Injektionen.

Wäre Schwoers Beobachtung über eine Änderung der Relation zwischen den verschiedenen Leukozyten richtig, würde ich ja erwarten können, dass die Blutviskosität sich auch verschieden vor und nach den Salvarsaninjektionen verhalten würde. Das Verhalten der Viskosität im Blute, verbunden mit dieser Behandlung, ist, soviel ich weiss, nicht untersucht worden, wenigstens ist darüber nichts publiziert worden.



Aus den Resultaten, die ich in 11 untersuchten Fällen erhalten habe, geht hervor, dass Wechselungen in der Viskosität vorkommen können, und dass diese in einer oder anderen Weise mit der Behandlung in Zusammenhang stehen müssen.

Die erste Blutuntersuchung ist am Tage vor der Injektion ausgeführt worden, die übrigen nach derselben, und ist die Zeit bei den verschiedenen Fällen extra angegeben worden.

Die Salvarsanmenge, die gebraucht worden ist, ist 0,40 g gewesen, welche in physiologischer NaCl-Lösung unter einem tropfenweisen Zusetzen von 15% NaOH-Lösung aufgelöst worden ist und danach mit der Salzlösung bis 200 ccm gemischt wurde.

In 4 Fällen ist Neosalvarsan gebraucht worden, in Dosen von 0,50—0,60 g Salvarsan entsprechend, in Aq. dest. bis ungefähr 150 ccm gelöst.

Fall 1. 185, 12. Mann, 19 Jahre. Lues rec. (Sklerose + Scleradenit. ing.) W. R.[1] —. Spirochaete pall. +. Vor der Injektion, 18. III., verbunden mit dieser, sind die Blutuntersuchungen ausgeführt worden, eine Salvarsaninjektion 13. III. erhalten. Nach den Injektionen keine Beschwerden.

Fall 2. 157, 12. Mann, 18 Jahre. Lues rec. (Sklerose + Scleradenit. ing.) W. R. + + +. Vor der Injektion, 18. III., vier solche erhalten, am 28. II., 5. III., 9. III. und 13. III. Keine Beschwerden nach den Injektionen.

Fall 3. 152, 12. Mann, 20 Jahre. Lues rec. (Sklerose + Scleradenit. ing.) W. R. + + +. Vor der Injektion, 18. III., vier solche am 24. II., 28. II., 9. III und 13. III. erhalten. Keine Beschwerden.

Fall 4. 97, 12. Mann, 19 Jahre. Lues symptomfrei. (Scleradenit. ing.) W. R. —. Bekam die erste Salvarsaninjektion für Lues rec. 18. I., danach auf dieselbe Weise am 8. II. und 26. II. behandelt worden. Nach der Injektion 27. III. keine Beschwerden.

Fall 5. 154, 12. Mann, 23 Jahre. Lues rec. (Sklerose + Scleradenit ing. + Reseol.) W. R. + + +. Bekam seine erste Salvarsaninjektion am 3. IV. 4 Stunden nach derselben heftiges Brechen, Temperatursteigerung bis 38° C. Danach ausgesprochene Herxheimersche Reaktion, die 5—6 Stunden dauerte.

Fall 6. 70, 12. Frau, 20 Jahre. Lues II. (Exanthem. papul. trunci et extremitat. + Psoriasis plant. + Papulo mucos. vulvae + Scleradenit. ing. bilat.) Injektion 3. IV. Keine Beschwerden.

Fall 7. 84, 12. Frau, 21 Jahre. Lues II. (Sklerose + Scleradenit. ing. et musc. sternocleidomastoid. + Papulo mucos. tonsill. et vulvae.) Injektion 10. IV. Neosalvarsan. Keine Beschwerden. Vor der Injektion, 6. IV., 0,10 g Ol. mercurial. (45%).

Fall 8. 87, 12. Mann, 25 Jahre. Lues. (Scleros. rest., Scleradenit. ing.) W. R. + + +. Injektion 15. IV. Keine Beschwerden.

Fall 9. 187, 12. Mann, 34 Jahre. Lues II. (Papul. mucos. labior.) W. R. + + +. 27. IV. Neosalversaninjektion. Keine Beschwerden.

[1]) Wassermanns Reaktion.



Fall 10. 188, 12. Mann, 36 Jahre. Lues II. (Sklerose +. Scleradenit. ing. Spirochaete pall. +. 27. IV. Neosalvarsaninjektion. Keine Beschwerden.

Fall 11. 99, 12. Frau, 28 Jahre. Lues rec. Scleros. lab. inf. + Scleradenit. submax. W. R. + + +. 3. V. Ol. mercurial. (45%) 0,10 g. Neosalvarsaninjektion 6. V.; nach derselben Brechen und Diarrhöe. Kein Fieber.

Bei sämtlichen diesen Fällen, welche ich untersuchte, ist die Diagnose Lues rec. oder Lues Stad. II festgestellt gewesen.

Das Resultat dieser Bestimmungen ist in nachfolgender Tabelle zusammengestellt worden.

Tabelle VII.

Fall	Best.	Datum	Totalanzahl der weissen Blutkörper	Proz. poly. Leukoz.	Proz. der Lymphoz.	Proz. der Übergangs- u. mononukleären Zellen	Viskosität	Totalanzahl der roten Blutkörper	Proz. Hb	Bemerkungen
1	39	17./III.	11 400	49	47	4	4,1	5 120 000	70	Vor Salvarsaninjekt.
	42	18./III.	11 000	60	38	2	4,6	5 120 000	70	7 Std. nach „
	45	19./III.	11 200	58	37	5	4,6	5 000 000	70	30 „ „ „
2	40	17./III.	6 100	54	43	3	4,1	3 600 000	70	Vor „
	43	18./III.	6 700	58	41,5	0,5	3,9	3 500 000	70	7 Std. nach „
	46	19./III.	6 400	70	28	2	4,6	3 500 000	70	30 „ „ „
3	41	17./III.	9 600	66	31	3	4,1	4 480 000	70	Vor „
	44	18./III.	9 000	70	30	—	4	4 450 000	70	7 Std. nach „
	47	19./III.	8 000	71	27	2	4,1	4 400 000	70	30 „ „ „
4	64	26./III.	11 900	57	41	2	4,8	4 560 000	70	Vor „
	66	28./III.	7 800	68	30	2	5,2	4 520 000	70	26 Std. nach „
5	79	2./IV.	9 400	75	23	2	4,7	4 800 000	70	Vor „
	81	4./IV.	7 100	80	18	2	5	4 760 000	70	24 Std. nach „
6	80	2./IV.	11 500	60	37	3	3,9	4 000 000	65	Vor „
	82	4./IV.	9 600	79	19	2	4,5	4 020 000	65	24 Std. nach „
7	89	8./IV.	11 400	68	30	2	4,2	3 400 000	60	Vor „
	91	11./IV.	11 400	66	32	2	4,2	3 490 000	60	26 Std. nach „
8	111	14./IV.	12 300	65	33	2	4,8	5 000 000	70	Vor „
	113	16./IV.	8 900	70	29	1	4,8	5 020 000	70	24 Std. nach „
9	161	26./IV.	6 100	63	34	3	4,7	4 760 000	70	Vor „
	168	28./IV.	5 200	70	29	1	5	4 780 000	70	24 Std. nach „
10	162	26./IV.	7 900	60	37	3	4,9	5 110 000	70	Vor „
	167	28./IV.	7 100	77	21	2	5,6	5 100 000	70	24 Std. nach „
11	195	5./V.	7 000	60	35	5	4,8	4 400 000	70	Vor „
	196	7./V.	6 900	63	36	1	5	4 410 000	70	24 Std. nach „

Die Veränderungen im Blutbilde, die in den Bestimmungen der Tabelle VII zum Vorschein kommen, stimmen vollständig mit den Beobachtungen überein, die Dorn und Schwoer bei ihren Blutuntersuchungen nach Salvarsaninjektionen gemacht haben. In den Bestimmungen, die ich 24—30 Stunden nach der Injektion ausgeführt habe, tritt also, was die Totalanzahl der weissen Blutkörperchen betrifft, so gut wie immer eine Erniedrigung hervor. Ein einziger Fall (2) zeigt eine unbedeutende Steigerung, und im Falle 7 ist derselbe Wert vor und nach den Injektionen erhalten worden. Ihr inneres Verhalten zeigt indessen in den meisten Fällen, dass eine recht bedeutende Veränderung eingetreten ist, indem die Prozentzahl der polynukleären Leukozyten in 6 von den 11 Fällen bedeutend vermehrt worden ist; in 4 ist sie auch zum Vorschein gekommen, ist aber hier weniger ausgesprochen. Fall 7 zeigt eine kleine Abweichung, indem hier die Prozentzahl dieser Zellen nach der Injektion etwas niedriger ist als die, welche vor derselben erhalten wurde.

Ein besonderer Einfluss auf die Erythrozytenzahl zeigt sich nicht, sondern es sind ungefähr dieselben Werte für dieselbe innerhalb der in jeden Fall eingehenden Bestimmungen erhalten worden.

Die Hämoglobinmenge ist auch unverändert geblieben.

Wie ich erwartet hatte, fand ich auch, dass die Blutviskosität der verschiedenen Fälle nicht so unbedeutenden Wechsel zeigte; nach den Injektionen zeigte sich nämlich, dass in den meisten Fällen eine nicht zu kleine Steigerung derselben eingetreten war. Am besten ist dies Verhalten aus den Fällen 1, 2, 4, 5, 6, 9 und 10 zu sehen.

Besieht man das Verhalten der Leukozyten in diesen Fällen näher, so findet man, dass gerade hier die Veränderung in ihrem inneren Verhalten am schärfsten hervorgetreten ist, und dass die Steigerung der Viskosität hier mehr ausgesprochen ist, gleichzeitig wie die Prozentzahl der vielkernigen weissen Blutkörperchen vermehrt worden ist. In den übrigen 4 Fällen, wo die Veränderung der Viskosität unbedeutend oder gar nicht hervorgetreten ist, findet man auch, dass die Prozentzahlen einander ungefähr gleich sind.

Aus den Resultaten, die die Bestimmungen bei den Salvarsanpatienten gegeben haben, geht also hervor, *dass oft eine Viskositätssteigerung als ein Erfolg der Injektion hervortritt, und dass dieselbe nur in jenen Fällen, die mit einer Steigerung der relativen polymorphkernigen Leukozytose reagieren, zustande kommt.*

Viskositätswechsel bei einem Falle von Pneumonia acuta.

Ausser dem eben erwähnten Falle, wo die Blutveränderungen von verschiedenen therapeutischen Eingriffen verursacht gewesen sind, verdienen auch die Bestimmungen, die ich bei einem Falle von Pneumonia acuta ausgeführt habe, besonders wegen der vollständig durchgehenden Übereinstimmung, die hier zwischen der Viskosität und der Relation der verschiedenen weissen Blutkörperchen hervortritt, angeführt zu werden.

208, 11. Frau, 40 Jahre. Im Krankenhause wegen Lungentuberkulose gepflegt. Die tuberkulösen Veränderungen hauptsächlich in der rechten Lunge lokalisiert. Unbedeutende Affektion der linken Lungenspitze. 22. IV. akutes Erkranken mit Schmerzen in der linken Seite der Brust, Fieber. Die vorgenommene Untersuchung zeigte, dass eine Lungeninflammation eingetreten war, die beinahe ganz den unteren Lappen der linken Lunge einnahm. Die Krankheit verlief ohne Komplikationen. Nach einer Woche Krisis, wonach die Patientin fieberfrei wurde.

Die Blutuntersuchungen sind teils $1^3/_4$ Monate vor dem Auftreten der Pneumonie, teils bei der Gelegenheit, wo dieselbe diagnostiziert worden ist, und teils nach dem Eintreten der Krisis ausgeführt worden.

Tabelle VIII.

Bestimmungen	Datum	Totalanzahl weisser Blutkörperchen	Prozentzahl polym. Leukozyten	Prozentzahl der Lymphozyten	Prozentzahl der Übergangs- und grossen mononukl. Zellen	Viskosität
21	2./III.	12 100	61	38	1	3,9
138	22./IV.	13 900	89	10	1	4,8
187	2./V.	10 000	79	20	1	4,5

In voller Übereinstimmung mit den Resultaten, die ich vorher erhalten hatte, zeigt es sich auch, dass gleichzeitig mit dem Viskositätswechsel entsprechende Veränderungen der Prozentzahlen der polymorphkörnigen Leukozyten eingetreten sind; bei dem Einsetzen der Pneumonie ist eine bedeutende Steigerung der beiden eingetreten, aber, indem die Polynukleose nach der Krisis vermindert worden ist, kommt auch die Erniedrigung der Blutviskosität zum Vorschein.

Der Zusammenhang zwischen der Viskosität und der relativen polymorphkernigen Leukozytose, der, was ich vorher gezeigt habe, in meinem Untersuchungsmateriale vorhanden ist (Tabellen II und V), ist durch die Resultate, die erhalten sind, in den Bestimmungen,



die an Hetol- und Salvarsanpatienten ausgeführt worden sind, noch mehr bekräftigt worden, da ich hier habe zeigen können, dass die in einer oder anderen Weise bei einem und demselben Patienten verursachten Variationen der Prozentzahlen der polymorphkernigen Leukozyten auch von Viskositätsveränderungen gefolgt sind, welche in die Richtung gehen, dass eine Steigerung eintritt, wenn es gelungen ist, eine Vermehrung der relativen polymorphkernigen Leukozytose zu veranstalten.

Als Beweis dafür, dass die Übereinstimmung dieser Faktoren nicht von der absoluten Menge der Leukozyten verursacht sein kann, sondern mit ihrem inneren Verhalten zusammen gesehen werden muss, kann auch eine Mehrzahl von diesen Fällen genannt werden, da hier die Viskositätssteigerung eingetreten ist, wo auch keine Vermehrung der Totalanzahl zum Vorschein gekommen ist, und auch sogar in Fällen, wo dieselbe nicht so unbedeutend vermindert ist.

Kann die in Tabellen II und V befindliche Viskositätssteigerung oder Gesetzgebundenheit zwischen der Viskosität und der relativen polymorphkernigen Leukozytose durch eine verschiedene Verteilung der Erythrozyt- und Hämoglobinmengen in den verschiedenen Gruppen der Tabellen hervorgerufen worden sein?

Bei der Erklärung der Gesetzgebundenheit, die in meinem Untersuchungsmateriale zwischen der Viskosität und der relativen, polymorphkernigen Leukozytose vorhanden ist, ist es vorher gezeigt worden, dass der Wechsel der absoluten Menge der weissen Blutkörperchen von keiner Bedeutung ist. Ausser der Totalanzahl der Leukozyten haben natürlich alle anderen Stoffe, bei welchen es gezeigt worden ist, dass sie auf eine oder andere Weise die Viskosität influieren, dieselbe verursachen können; man muss aber, wenn sie als Ursachenmoment der Viskositätssteigerung betrachtet werden sollen, mit Notwendigkeit annehmen, dass dieselben so in dem Materiale verteilt waren, dass die erhöhende Menge ihrer Viskosität grösser wäre wie die relative polymorphkernige Leukozytose in der Grösse zunahm; oder mit anderen Worten, dass ein gewisser Grad von Parallelismus zwischen der letzten und der ersten vorhanden wäre.

Tabelle IX.

Hauptabteilung I.

Prozentzahl für polymorphkernige Leukozyten:							
Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gruppe IV	
50—60		61—70		71—80		81—90	
Rote Blutkörperchen	Hb.	Rote Blutkörperchen	Hb.	Rote Blutkörperchen	Hb.	Rote Blutkörperchen	Hb.
4 290 000	64	4 190 000	64	4 330 000	64	4 510 000	65



Hauptabteilung II.

Prozentzahl für polymorphkernige Leukozyten:							
Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gruppe IV	
50–60		61–70		71–80		81–90	
Rote Blutkörperchen	Hb.	Rote Blutkörperchen	Hb.	Rote Blutkörperchen	Hb.	Rote Blutkörperchen	Hb.
4 260 000	66	4 200 000	63	4 110 000	61	3 980 000	63

Hauptabteilung III.

Prozentzahl für polymorphkernige Leukozyten:							
Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gruppe IV	
50—60		61—70		71—80		81–90	
Rote Blutkörperchen	Hb.	Rote Blutkörperchen	Hb.	Rote Blutkörperchen	Hb.	Rote Blutkörperchen	Hb.
4 320 000	61	4 280 000	62	4 280 000	60	4 440 000	63

Hauptabteilung IV.

Prozentzahl für polymorphkernige Leukozyten:							
Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gruppe IV	
50–60		61—70		71—80		81–90	
Rote Blutkörperchen	Hb.	Rote Blutkörperchen	Hb.	Rote Blutkörperchen	Hb.	Rote Blutkörperchen	Hb.
4 440 000	63	3 850 000	53	4 440 000	62	4 490 000	56

Von den Stoffen, bei denen es gezeigt worden ist, dass sie die Viskosität influieren können und deswegen in dieser Hinsicht von Bedeutung sein können, können hier nur die Erythrozytenmenge und der Hämoglobingehalt in Betracht kommen.

Aus der Tabelle geht hervor, was erstens die roten Blutkörperchen betrifft, dass eine Gesetzgebundenheit zwischen denselben und der relativen polymorphkernigen Leukozytose nicht in der Meinung vorliegt, dass die Mittelwerte der roten Blutkörperchen erhöht werden würden, wie sie zu Gruppen mit höher ausgesprochener Polynukleose gehören, und kann also der Unterschied in den Viskositätswerten der verschiedenen Gruppen nicht von einer verschiedenen Verteilung der Erythrozytmenge verursacht sein. In der Hauptabteilung I und IV sieht man gewiss, dass eine Erhöhung der Mittelwerte der Erythrozyten gleichzeitig mit einer Steigerung der Viskosität in den verschiedenen Untergruppen vorkommt, aber zusammen mit den Resultaten betrachtet, die in den übrigen Hauptatbeilungen erhalten sind, kann diesem Verhalten keine Bedeutung als Ursachenmoment der Steigerung der Viskositätswerte zugeschrieben werden. In den übrigen Hauptabteilungen sieht man nämlich, dass ganz andere



Umstände vorliegen. So findet man in der Hauptabteilung II, dass das Gegenteil stattfindet. In diesen sämtlichen Untergruppen findet nämlich die Viskositätssteigerung unaufhörlich statt, trotzdem eine Erniedrigung in der Mittelzahl der Anzahl der Erythrozyten in jeder nachfolgenden Gruppe konstant eintritt.

In der Hauptabteilung III sieht man dasselbe Verhalten in den ersten drei Gruppen, indem die Viskosität steigt, trotzdem die Menge der absoluten roten Blutkörperchen vermindert wird. In der letzten Gruppe dagegen ist die Steigerung der Viskosität von einer Vermehrung der Erythrozyten gefolgt worden. Betreffs der Verteilung der Erythrozytanzahl in den verschiedenen Gruppen der Tabelle V sieht man also, was ihr Verhalten zur Viskosität betrifft, dass es in dieser Hinsicht keine Regel gibt, indem ja bald die Mittelviskosität gesteigert ist, trotzdem die Erythrozytmenge vermindert worden ist, bald dass die Erhöhung der Viskosität mit einer Steigerung der roten Blutkörperchen zusammengefallen ist.

Ebensowenig wie man also der Anzahl der roten Blutkörperchen eine Bedeutung bei der Erklärung der gleichzeitigen Steigerung der Viskosität mit der relativen polymorphkernigen Leukozytose zuschreiben kann, findet man bei den ungefähren Werten, die für den Hämoglobingehalt angeführt werden, dass dieser hierbei von einer Bedeutung sein kann. Die gefundenen Hämoglobin-Zahlen der verschiedenen Gruppen sind einander ungefähr gleich, und eine Steigerung, wie sie für Gruppen mit höherer Prozentzahl für die Leukozyten berechnet worden ist, kann nicht konstatiert werden. Wenn sämtliche diese vier Hauptabteilungen zusammengeführt worden und die Erythrozyt- und die Hämoglobinmenge für die in Tabelle II eingehenden Untergruppen berechnet wird, werden folgende Zusammenfassungen erhalten:

Tabelle X.

Prozentzahl für Polyleukozyten											
50—60			61—70			71—80			81—90		
Rote Blutkörperchen	Hb.	Visk.	Rote Blutkörperchen	Hb.	Visk.	Rote Blutkörperchen	Hb.	Visk	Rote Blutkörperchen	Hb.	Visk.
4 300 000	65	4,1	4 210 000	63	4,4	4 240 000	62	5	4 300 000	63	5,4

Ebenso wie man in dem vorher aufgeteilten Materiale nicht finden konnte, dass die erhaltenen Mittelwerte grösser waren, wie sie für Gruppen mit höherer Prozentzahl für die polymorphkernigen Leukozyten berechnet worden sind, kann es auch hier nicht konstatiert werden, dass ein solches Verhalten vorhanden ist; in den meist extremen Gruppen der Tabellen ist also durch einen Zufall dieselbe Mittelzahl der Erythrozytmengen erhalten worden.

Da aber in meinem Untersuchungsmateriale eine gleichzeitige Steigerung einerseits der Hämoglobin- und Erythrozytmenge und andererseits der Prozentzahlen der relativen polymorphkernigen Leukozytose nicht stattfindet, ist es ausgeschlossen, dass die in den Tabellen II und V befindliche Steigerung der Viskosität von dem Einflusse verursacht sein sollte, den die absolute Menge der betreffenden Stoffe auf dieselben ausübt.

Ausser dem Hämoglobingehalt und dem Gehalt der roten Blutkörperchen können ja alle anderen Stoffe, die für die Viskosität von einer Bedeutung



sind, wie der Gasgehalt des Blutes, die Eiweissmenge, der Salzgehalt usw., auf die Übereinstbimmung zwischen der Viskosität und der relativen polymorphkernigen Leukozytose einen Einfluss ausüben.

Dass der nach der Zusammenfassung des ganzen Materials der Tabelle II befindliche Zusammenhang zwischen diesen Faktoren von einer verschiedenen Verteilung dieser Stoffe in den verschiedenen Gruppen der Tabelle verstanden werden sollte, halte ich für ausgeschlossen, weil die Gesetzgebundenheit zwischen denselben sich als eine bestehende gezeigt hat, trotz der in Tabelle V vorgenommenen Differenzierung der Bestimmungen.

Vergleich der Viskositätswerte, einerseits bei Lues- und Nephritispatienten und bei denen, die eine besondere medikamentöse Behandlung erhalten haben, mit anderseits den Werten, die für die Viskosität von dem geringen Untersuchungsmateriale erhalten worden sind.

A. Bei Luespatienten.

Wenn man zuerst das Verhalten der Viskosität in den Bestimmungen, die an den mit Lues infektierten Patienten ausgeführt sind, betrachtet, findet man, dass dieselbe auf keine auffallende Weise, was die Grösse betrifft, von den Werten abweicht, die in dem übrigen Materiale erhalten sind, und dass die Viskositätswerte, die zu den Bestimmungen gehören, innerhalb welcher Bestimmungen die relative polymorphkernige Leukozytose mehr ausgesprochen gewesen ist, in der Regel höher gewesen sind, als es bei jenen der Fall ist, wo die Polynukleose weniger ausgesprochen gewesen ist.

Untenstehende Tabelle zeigt eine Zusammenstellung der in diesen Fällen erhaltenen Viskositätswerte nach der Grösse der polymorphkernigen Leukozytose eingeteilt.

Tabelle XI.

Prozentzahl für polymorphkernige Leukozyten							
(49) 50—60		61—70		71—80		81—90	
Bestimmungen	Viskosität	Bestimmungen	Viskosität	Bestimmungen	Viskosität	Bestimmungen	Viskosität
39	4,1	46	4,6	47	4,1	90	4,3
42	4,6	41	4,1	79	4,7	—	—
45	4,6	44	4	81	5	—	—
40	4,1	66	5,2	82	4,5	—	—
43	3,9	89	4,2	167	5,6	—	—
64	4,8	91	4,2	—	—	—	—
80	3,9	111	4,3	—	—	—	—
162	4,9	113	4,3	—	—	—	—
195	4,8	161	4,7	—	—	—	—
—	—	168	5	—	—	—	—
—	—	196	5	—	—	—	—
—	—	63	5,2	—	—	—	—
Mittelviskosität	4,4	—	4,5	—	4,8	—	4,3



Aus derselben geht hervor, dass in dem Luesmateriale dieselbe Übereinstimmung zwischen der Viskosität und den Leukozyten stattfindet. In der letzten Kolumne kommt doch eine Abweichung zum Vorschein, ist aber der Mittelviskositätswert, der hier angegeben worden ist, das Resultat nur einer einzigen Bestimmung. Was die übrigen betrifft, findet man, dass die Unterschiede, die sie von entsprechenden Werten der Tabelle II zeigen, nicht derart sind, dass sie die innerhalb der letzteren vorkommenden Unterschiede der Viskositätswerte verursachen können. In den Gruppen, innerhalb welchen die Lymphozytose am kräftigsten ausgesprochen ist, treten die grössten Unähnlichkeiten hervor, indem die Mittelviskosität der Luesfälle mit einer relativen Polynukleose von 49—60% bedeutend höher liegt als die des übrigen Materials. Das Resultat in der Tabelle II wird also von diesen Bestimmungen nur in jener Richtung influiert, dass der Unterschied zwischen den ersten beiden Gruppen etwas kleiner geworden ist, als es der Fall geworden wäre, wenn diese Untersuchungen nicht auf dieselben eingegangen wären.

B. Nach medikamentöser Behandlung.

Die Resultate, die nach Rhomnal-, Phagozytin-, Hetol- und Gelatineinjektionen erhalten sind, unterscheiden sich auf keine besondere Weise von den übrigen Bestimmungen.

Wenn man jede einzelne Bestimmung besieht und ihre Viskosität mit der Viskosität der Gruppe der Tab. II, zu welcher sie gehört, vergleicht, findet man, dass im allgemeinen kein besonderer Unterschied zwischen den erhaltenen Werten hervortritt. Die grössten Abweichungen hiervon findet man in der dritten Gruppe, wo die relative polymorphkernige Leukozytose am kräftigsten ausgesprochen gewesen ist; man findet nämlich hier die Bestimmungen 109, 123 und 184 mit resp. Viskositätswerten 6,5, 4 und 4,1 wieder. Da aber die Mittelviskosität für die Gruppe 5,4 ist, können ja die betreffenden Bestimmungen keine Rolle beim Erklären der Viskositätssteigerung zwischen dieser und der vorhergehenden Gruppe spielen.

In einigen dieser Fälle sind die Untersuchungen an Patienten ausgeführt worden, die wegen Lungenblutung immer das Bett gehütet haben. Da die Verhältnisse, unter welchen diese Bestimmungen — im ganzen 31 — ausgeführt sind, wegen dieser Umstände bedeutend von dem übrigen Materiale abweichen, wird in den nachfolgenden Tabellen eine Zusammenfassung der zu denselben gehörenden Viskositätswerte und ihrer Verteilung in den verschiedenen Gruppen gegeben.

Aus der Tabelle geht teils hervor, dass auch in diesem Teile des Materials eine gleichzeitige Steigerung der Viskosität und der relativen polymorphkernigen Leukozytose vorliegt, teils dass die Mittelwerte der beiden Gruppen, die die meisten Bestimmungen umfassen, niedriger sind als die Zahlen, die als Mittelviskosität in den entsprechenden Gruppen der Tabelle II enthalten sind. Da aber die Bestimmungen in der Anzahl in diesen Gruppen ungefähr gleich verteilt sind, kann das Resultat in der Tabelle II nicht viel dadurch influiert worden sein, dass die Viskositätswerte hier etwas niedriger als in den übrigen Bestimmungen sind. Der Unterschied zwischen den Viskositätswerten der beiden letzten Gruppen der Tabelle II kann jedenfalls nicht hierdurch verursacht sein, sondern würde eher mehr ausgesprochen worden sein, wenn diese Untersuchungen nicht auf dieselben eingegangen wären.



Tabelle XII.

Prozentzahl für polymorphkernige Leukozyten								
	50—60		61—70		71—80		81—90	
	Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.
	188	4,2	117	4,3	173	4,3	181	4,1
	87	4,3	114	4,5	193	5,1	184	4,1
	119	4,3	163	4,8	179	4,3	109	6,5
	78	4,3	158	4,3	100	5	88	5,4
	—	—	122	4,4	88	5,4	12	5,2
	—	—	—	—	37	5,2	127	4,5
	—	—	—	—	11	5	123	4
	—	—	—	—	189	5,2	69	4,9
	—	—	—	—	86	4,6	49	5,6
	—	—	—	—	68	4,9	48	5,1
	—	—	—	—	62	4,3	—	—
	—	—	—	—	61	3,9	—	—
Mittel-Viskosität		4,3	—	4,5	—	4,8	—	4,9

C. Bei Nephritis.

Eine besondere Stellung in dem Materiale nehmen die Versuche ein, die bei den Tuberkulosepatienten ausgeführt worden sind, die gleichzeitig an einer chronischen Nierenkrankheit gelitten haben, da die meisten Untersucher gefunden haben, dass die Blutviskosität bei Nierenkrankheiten nicht so unbedeutend von den normalen Verhältnissen abweicht.

So haben Bence, Rotky, Kottmann, Bachmann, Jorns mit wenigen Ausnahmen die Werte derselben durchgehend niedrig gefunden. Wird dies Verhalten bei betreffenden Nephritispatienten, bei welchen ausserdem die Diagnose Amyloid festgestellt gewesen ist, genauer betrachtet, so findet man, dass hier das Resultat ein ganz anderes geworden ist. Wenn man 4,5 als einen Mittelwert mit Hess' Apparat für die Blutviskosität bei gesunden Menschen betrachtet, findet man, dass dieselbe hier in den meisten Bestimmungen oder in 23 von 30 Fällen recht bedeutend über dem Normalen liegt. Wenn sie mit dem übrigen Materiale verglichen werden, findet man sogar, dass die höchsten Werte, die überhaupt gefunden wurden, gerade die gewesen sind, die bei diesen Amyloidfällen erhalten wurden.

Die Plazierung dieser Fälle in der Tabelle II geht aus folgender Zusammenstellung hervor, wodurch gezeigt wird, dass an dem abweichenden Verhalten der Viskosität bei dem Nephritenmateriale nicht der Grund für die in derselben befindliche gleichzeitige Steigerung der Viskosität und der relativen Polynukleose liegen kann.

Aus der Zusammenstellung geht hervor, dass die Mittelviskosität der verschiedenen Gruppen durchgehend gezeigt hat, dass sie etwas höher liegt, als es in der Gesamtheit des Materials der Fall ist; besonders tritt dieses bei den Bestimmungen, die zu der letzten gehören, hervor, in welcher die relative polymorphkernige Leukozytose am kräftigsten ausgesprochen ist. Die von



Tabelle XIII.

Prozentzahl für polymorphkernige Leukozyten							
50—60		61—70		71—80		81—90	
Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.	Best.	Visk.
126	4,8	84	4,7	5	6	12	5,2
154	3,9	52	4,4	7	6,1	70	6,5
—	—	58	4,3	11	5	38	5,4
—	—	59	4,5	67	5	55	6,4
—	—	133	3,6	37	5,2	60	6,3
—	—	97	4,9	54	5,2	101	5,8
—	—	160	4,2	56	4,8	109	6,5
—	—	—	—	57	5,4	118	6,8
—	—	—	—	145	5,2	199	5,6
—	—	—	—	155	5,4	—	—
—	—	—	—	100	5	—	—
—	—	—	—	105	4,2	—	—
Mittel-Viskosität	4,4	—	4,6	—	5,1	—	6

J. Holmgren gemachte Beobachtung, dass eine hohe relative multinukleäre Leukozytose im Blut der Amyloidpatienten vorhanden ist, kommt auch deutlich zum Vorschein, da die meisten Bestimmungen auf die beiden letzten eingehen; und in voller Analogie mit meinen Resultaten über den Zusammenhang zwischen der Viskosität und den Leukozyten zeigt es sich auch, dass die Blutviskosität bei derartigen Kranken in der Regel erhöht ist. Da der Zusammenhang zwischen der Steigerung der Viskosität und der Vermehrung der polymorphkernigen, relativen Leukozytose sich in dem ganzen Nephritismateriale geltend macht, indem mit der Erhöhung der Polynukleose auch eine Steigerung der Viskosität eingetreten ist, kann man im voraus erwarten, dass die Mischung dieser ziemlich wenigen Bestimmungen in dem übrigen Materiale nicht die in demselben bestehende Gesetzgebundenheit zwischen diesen beiden Faktoren verändern kann. Wenn man näher nachsieht, was für eine Rolle diese 30 Amyloidfälle für das Resultat, das in den Tabellen II und V erreicht worden ist, spielen, findet man auch, dass dieselbe auch nach der Eliminierung derselben bestehen bleibt.

Bei der Erklärung der gleichzeitigen Steigerung der Viskosität und der relativen polymorphkernigen Leukozytose halte ich es also für ausgeschlossen, dass hierbei eine Bedeutung den Umständen, die hier besonders in Betracht genommen sind, weder der Hämoglobin- und Erythrozytenmenge, noch der Inhomogenität, die in dem Untersuchungsmateriale vorhanden sind, zugeschrieben werden kann, indem einige Lues- und Nephritispatienten mitgenommen worden sind und einige Bestimmungen an therapeutisch behandelten Patienten, teils im Zusammenhang mit einer stattfindenden Lungenblutung, teils ohne eine solche ausgeführt worden sind; auch halte ich es nicht für wahrscheinlich, dass diese Übereinstimmung durch verschiedene Verteilung eines anderen Blutbestandteiles in den Gruppen verursacht sein könnte, von welchen es gezeigt worden ist, dass sie mehr oder weniger einen Einfluss auf die Viskosität ausüben.

Angaben in der Literatur, die beabsichtigen, den Zusammenhang zwischen der Viskosität und der relativen polymorphkernigen Leukozytose zu beleuchten.

Ich habe gefunden, dass der Zusammenhang zwischen der Viskosität und dem inneren Verhalten der Leukozyten, der, was ich bewiesen habe, in meinen Untersuchungen vorliegt, von verschiedenen Angaben in der betreffenden Literatur über das Verhalten der Viskosität und der Leukozyten unter gewissen Umständen gestützt wird, ohne dass dies Verhalten von jenen beobachtet oder angegeben worden ist, die mit diesen Untersuchungen beschäftigt gewesen sind. Stellt man nämlich den Viskositätswechsel, der in gewissen Fällen beobachtet worden ist, mit den Angaben zusammen, die über das Aussehen des Blutbildes, besonders über das Verhalten der Leukozyten in ähnlichen Fällen publiziert sind, findet man, dass die Variationen der Viskosität wahrscheinlich auch von entsprechenden Veränderungen in den Prozentzahlen der polymorphkernigen Leukozyten gefolgt sind, und dass also besondere Umstände dafür sind, dass die Steigerung oder die Erniedrigung der Viskosität, die hervorgetreten ist, mit der von mir bewiesenen Gesetzgebundenheit, die zwischen derselben und der relativen polymorphkernigen Leukozytose bestehend ist, in Zusammenhang gesehen werden kann. Sowohl bei Beobachtungen der Viskosität unter pathologischen Krankheitszuständen, wie unter physiologischen Verhältnissen habe ich gefunden, dass viel vorhanden ist, was für diese Richtung spricht.

1. Bei Morbus Basedowi.

Was die Viskosität bei gewissen Krankheitszuständen betrifft, werden zuerst die Resultate, die bei Morbus Basedowi erhalten worden sind, angeführt.

Das Verhalten der Blutviskosität bei Patienten, die an dieser Krankheit gelitten haben, hat Müller (54) eingehend studiert und dabei durchgehend niedrige Werte für dieselbe gefunden. Nach dem Eintreten einer Verbesserung des Krankheitszustandes entstand im allgemeinen eine Veränderung der Viskosität in der Richtung gegen das normale; besonders kam dieses nach halbseitiger Struma-Exstirpation zum Vorschein.

Die Veränderungen, denen das Blutbild in solchen Fällen unterworfen ist, hat Kocher 1908 nach Untersuchungen bei 106 Basedowfällen beschrieben, und ist das Resultat, das er hier erreicht hat, nachher von mehreren Untersuchern, wie Gordon, Kapis usw., bestätigt worden. Bei Morbus Basedowii fand nämlich Kocher, dass die Anzahl der polynukleären Leukozyten in dem Blute bedeutend reduziert war, während die Anzahl der Lymphozyten kräftig gesteigert war. In gewissen Fällen machten diese letzteren sogar die Hälfte der Totalanzahl aus. Nach der Operation hatte sich das Blutbild sehr verändert. Die nächsten Tage nach der Operation trat nämlich eine bedeutende



Steigerung der multinukleären Leukozyten ein, während die Lymphozyten bedeutend vermindert wurde. Eine Zeit nach dem operativen Eingriffe trat eine neue Veränderung in ihrem inneren Verhalten in Richtung gegen das Normale ein; und wäre die Operation mit Erfolg gemacht worden, dass eine bleibende Verbesserung eingetreten wäre, wäre auch als eine Regel die Vermehrung der neutrophilen Zellen bestehen geblieben.

Aus den Blutveränderungen bei Morbus Basedowi, wie Kocher sie beschreibt, und den Beobachtungen, die Müller über das Verhalten der Viskosität bei betreffender Krankheit gemacht hat, geht hervor, dass eine vollständige Übereinstimmung mit meinen Resultaten über das Beruhen der Viskosität auf die Relation zwischen den verschieden weissen Blutkörperchen vorliegt. Erniedrigte Viskosität ist nämlich angetroffen worden, wo eine Steigerung der relativen Lymphozytose vorgelegen hat; erhöhte Viskosität dagegen, wo eine Steigerung der multinukleären Leukozytose eingetreten ist. Das Resultat der einzigen Bestimmung, Nr. 112, die ich bei einem Falle von ausgeprägtem Morbus Basedowii ausgeführt habe, zeigt auch vollständige Übereinstimmung mit den Beobachtungen, die sowohl über das Verhalten der Viskosität wie das der Leukozyten bei dieser Krankheit gemacht worden sind.

2. Bei der Leukämie.

Es wäre ja leicht denkbar, dass man in dem Verhalten der Viskosität bei den myelogenen und lymphatischen Formen der Leukämie ihr Beruhen auf das Mischungsverhalten der weissen Blutkörperchen würde beweisen können. Es lässt sich inzwischen aber nicht von den wenigen Bestimmmungen, die von Rotky, Kottmann, Bachmann (3), Austrian und Mayesima publiziert worden sind, veranlassen, zu einer bestimmten Auffassung zu gelangen, ob die myelogenen Leukämien in der Regel eine höhere Blutviskosität als die lymphatischen haben.

Das einzige, das möglicherweise dafür sprechen könnte, dass ein Unterschied in dieser Hinsicht doch vorliegt, wäre, dass die Werte, die diese Untersucher für die lymphatischen Formen erhalten haben, unter den niedrigsten sind, die in ihren 13 publizierten Fällen vorkommen.

Der Unterschied, den ich in dem Verhalten der Viskosität bei diesen verschiedenen Gattungen von Leukämie zu finden erwartet hatte, kam also nicht zum Vorschein und möglich wäre es ja, dass, wenn auch eine Mehrzahl solcher Untersuchungen vorgelegen hätte, er trotzdem nicht hervorgetreten wäre, da ja das Blut, besonders was die weissen Blutkörperchen bei betreffenden Krankheitszuständen betrifft, so durchgehenden pathologischen Veränderungen unterworfen ist.

Selbst habe ich die Gelegenheit gehabt, einige solche Blutuntersuchungen an zwei im Königl. Serafinerlazarette gepflegten Patienten auszuführen; der eine gehörte dem myelogenen, der andere dem lymphatischen Typus an.

Der erste (Leucaemia myeloides) dieser beiden Patienten, ein 56 Jahre alter Mann, war mehrmals in das Krankenhaus aufgenommen worden und hatte für seine Krankheit Röntgenbehandlung erhalten. Sein allgemeiner Zustand war besonders befriedigend. Er war den ganzen Tag auf.

Die Blutuntersuchung ergab folgendes Resultat:



Best.	Totalanzahl für weisse Blutkörperchen	Prozentzahl für polym. Leukozyten	Prozentzahl der übrigen Leukozytenformen	Visk.	Totalanzahl für rote Blutkörperchen	Hb.
201	116 000	63	37	4,3	4 000 000	55

Der zweite Fall (Leucaemia lymphatica) war eine 47 Jahre alte Frau. Sie war in das Krankenhaus in einem besonders schlechten Zustande eingeliefert worden, wo sie nach einem fünftägigen Aufenthalte starb, 36 Stunden, nachdem meine Blutuntersuchung stattgefunden hatte. Temperatur während der ganzen Zeit zwischen 39 und 40° C. Hochgradige hämorrhagische Diabetes. Auf den Beinen sowohl wie auf dem Bauche und auf der Brust befanden sich zahlreiche Petechien; Saliva und Nasensekret sehr hämorrhagisch; profuse Blutung vom Unterleibe.

Die pathologisch-anatomische Diagnose war: Chlorolymphadenomatosis hyperplastica + Tumor. lien. chron. + Medull. oss. lymph. virida + Pneumonia chron. fibr. interst. lob. inf. amb. + Petech. cutan. et subseros. + Anaemia orgon.

Die Blutuntersuchung ergab folgendes Resultat:

Best.	Totalanzahl für weisse Blutkörperchen	Prozentzahl für polym. Leukozyten	Prozentzahl für Lymphozyten	Prozentzahl für grosse Lymphozyten	Visk.	Totalanzahl für rote Blutkörperchen	Hb.
200	118 000	0,5	4	95,5	2	3 000 000	40

Beim Vergleichen dieser beiden Fälle findet man ja, dass der Unterschied zwischen den erhaltenen Viskositätenarten sehr bedeutend ist. Natürlich darf eine besondere Bedeutung als Stütze für das ungleiche Verhalten der weissen Blutkörperchen zur Viskosität nicht diesen beiden einzelnen Bestimmungen zugeschrieben werden, sondern ist der Grund, warum ich dieselben relatiert habe, darin zu finden, dass das Verhalten betreffs des Zusammenhanges der Viskosität und der relativen polymorphkernigen Leukozytose, der hier hervorgetreten ist, in keiner Weise gegen die Resultate steht, die ich bei meinen Untersuchungen erhalten habe.

Bemerkenswert scheint mir aber, dass der Viskositätenwert, der bei der myelogenen Leukämie erhalten wurde, in keiner besonderen Weise von der Mittelviskosität abweicht, die ich für meine übrigen Bestimmungen erhalten habe, wo ja die relative Leukozytose gleichartig war oder zwischen 60—70% lag, sondern dass eine beinahe vollständige Übereinstimmung zwischen derselben und dem Werte oder 4,4, der in entsprechender Gruppe der Tabelle II erhalten worden ist, vorliegt, und dieses, trotzdem die Totalanzahl der weissen Blutkörperchen in dem leukämischen Falle eine bedeutende Steigerung aufweist.

3. Bei septischen Krankheiten.

Der Umstand, dass erhöhte Viskosität von Bachmann (3), Müller (52), Lust, Trumpp u. a. bei septischen Krankheiten, wie Pneumonia ac., Meningit.



epidem., Bronchit. ac., Osteomyelitis beobachtet worden ist, kann auch als Stütze für einen Zusammenhang zwischen der Viskosität und der relativen Leukozytose angegeben werden, da die Hyperleukozytose, die ein gewöhnlicher Erfolg dieser Krankheiten ist, zum grössten Teile aus einem kräftigen Zuwachsen der vielkörnigen Zellen besteht [Grawitz (23), Nägeli].

Dasselbe Verhalten kommt bei perityphlitischen Prozessen zum Vorschein. Simon, Müller (54), Ohlecker haben hier immer gefunden, dass eine Viskositätserhöhung eintritt, und wird die hier vorkommende Leukozytose von Wassermann und Bruhn-Fåhræus als eine gewöhnliche, neutrophile polymorphkernige beschrieben, die in keiner Weise sich von der bei den übrigen Infektionskrankheiten vorkommenden unterscheidet.

Die bei Pneumonie beobachtete Viskositätserhöhung fand Wyss in den meisten (6) von ihm untersuchten Fällen ausgesprochen; gleichzeitig wurde dieselbe nach dem Eintreten der Krisis von einer Erniedrigung gefolgt.

Dass die Viskositätserhöhung und das gleichzeitige Zuwachsen der Totalanzahl der Leukozyten bei Pneumonia fibrinosa in einem gewissen Verhältnisse zueinander stehen könnten, scheint Bachmann (3) nach den Untersuchungen, die er an 38 Patienten ausgeführt hat, anzunehmen.

In 11 von ihm untersuchten Fällen von Typhus abdominalis glaubt er sicher, auch einen gewissen Grad von Parallelismus zwischen der Viskosität und der Anzahl der Leukozyten gefunden zu haben.

Die Übereinstimmung zwischen der Viskosität und der Leukozytose, die Bachmann in seinen Pneumonie- und Typhusfällen gefunden hat, halte ich für vollständig unabhängig von der Grösse der Totalanzahl, sondern würde sie eher, nach den Angaben über das Verhalten der Leukozyten in derartigen Fällen zu beurteilen, in Zusammenhang mit den Veränderungen, welcher die Relation zwischen den Leukozyten unterworfen gewesen ist, gesetzt haben, und, dass gerade der Umstand, dass die Variationen der Prozentzahl der polymorphkernigen Zellen hier in dieselbe Richtung wie die Wechselungen der Totalanzahl gehen, den Parallelismus zwischen der Totalanzahl und der Viskosität verursacht hat.

Was dann zuerst das Blutbild bei Pneumonie betrifft, gibt Grawitz an, dass die Vermehrung der weissen Blutkörperchen, die hierbei entsteht, hauptsächlich auf einem Zuschuss der polymorphkernigen neutrophilen Formen beruht. Nach Nägelis Behauptungen hört dieser Zuwachs der relativen Leukozytosen mit dem Eintreten der Krisis auf, und die Lymphozyten vermehren sich danach auf Kosten der Zellen.

Die Typhuspatienten reagieren nicht mit Hyperleukozytose, was ja der Fall bei Pneumonie und bei den meisten anderen Infektionskrankheiten ist, sondern man findet hier meistens eine deutliche Leukopenie ausgesprochen; die Relation zwischen den verschiedenen Leukozyten zeigt auch grosse Verschiedenheiten, die auf das verschiedene Verhalten der Lymphozyten bei verschiedenen Stadien der Krankheit beruhen. Türk und Nägeli haben hierüber umfassende Untersuchungen gemacht und fasst der letztere seine Resultate in folgender Weise zusammen: In dem ersten Stadium während der Fiebersteigerung ist wahrscheinlich eine neutrophile Leukozytose vorhanden, die nach einigen Tagen von einem Vermindern sowohl der Leuko- als der Lymphozyten ersetzt wird. In dem zweiten Stadium (Kontinua) setzt sich dies Vermindern bis zum Ende der Periode fort, wo dann oft eine Steigerung der Lymphozyten eintritt. In dem dritten Stadium (Remissionen) nimmt diese Vermehrung zu,

während die neutrophilen Zellen noch immer vermindert werden. In dem vierten Stadium (Lysis) ist der Unterschied in der Leukozytenzahl am grössten, und setzt sich diese Lymphozytose nachher ungefähr zwei Monate, bei Kindern noch länger fort. Nägeli meint, dass die Erklärung für die Veränderungen der Leukozyten an dem Einflusse der Typhustoxinen liegt, das sie auf das Knochenmark ausüben, wodurch die Bildung der polymorphkernigen Zellen gehindert wurde, und wahrscheinlich auch etwas an ihrem Einflusse auf den lymphatischen Apparat, wodurch die Anzahl der Lymphozyten verändert wurde.

Wenn man das Verhalten der Viskosität zur Prozentzahl der polymorphkernigen Leukozyten bei diesen beiden Krankheitszuständen beobachtet, findet man, dass der Wechsel, welchen dieselbe zeigt, genau von entsprechenden Veränderungen der Prozentzahl gefolgt wird. Bei der Pneumonie sieht man also eine Viskositätserhöhung in dem akuten Stadium, und werden, nachdem die Krisis eingetreten ist, subnormale Werte erhalten; gleichzeitig verändert sich die Prozentzahl, nachdem sie in der Grösse zugenommen hat; während des Fieberstadiums vermindert sie sich nach dem Eintreten der Krisis, indem ein Abnehmen in der Anzahl der polymorphkernigen Leukozyten stattfindet.

Das abweichende Verhalten, das die Viskosität bei Typhus abdominalis gezeigt hat, hat auch sein Entsprechen in der besonderen Stellung, die das Mischungsverhältnis der Leukozyten beim Typhusblute einnimmt, da die Lymphozytose hier deutlich ausgesprochen ist. Die Fälle, die Bachmann untersucht hat, und bei welchen er die Erniedrigung der Viskosität beobachtet hat, haben sich in der zweiten bis vierten Krankheitswoche, d. h. in einer Zeit, in welcher die Erniedrigung der Leukozyten auffallend ist, befunden.

Bemerkenswert ist besonders das Verhältnis, dass die beiden Fälle, bei welchen er die niedrigsten Werte erhalten hat, sich in der vierten Woche befanden, da man ja gefunden hat, dass in dieser Zeit die Lymphozyten am kräftigsten entwickelt ist.

Da also die Viskosität sich auf einer anderen Weise bei dem typhösen Blute, als es bei den meisten anderen Infektionskrankheiten der Fall ist, verhält, und dasselbe Verhältnis für die weissen Blutkörperchen sich geltend macht, werden ja leicht die Unterschiede der Viskosität in Zusammenhang mit dem Unterschiede, den das Mischungsverhältnis der Leukozyten hier zeigt, zusammengestellt.

4. Bei Anaemia perniciosa.

Es ist seit längerer Zeit geglaubt worden, dass die niedrige Viskosität, die bei den mehr ausgeprägten Formen von Anämie vorkommt, von dem kräftigen Zurückgang in der Anzahl der Formelemente, besonders in der der roten Blutkörperchen, über deren Bedeutung für die Viskosität ja die meisten Untersucher einig sind, verursacht ist.

Die niedrigen Viskositätswerte, die Kottmann, Rotky und Determann bei diesem Krankheitszustande gefunden haben, müssen ja im Zusammenhang mit dem bedeutenden Vermindern des Erythrozyt- und Hämoglobingehaltes und der durchgreifenden Destruktion, die die Blutflüssigkeit bei diesen Krankheitszuständen erfährt, gesehen werden; anzunehmen ist es aber, dass sie auch hier von einer entsprechenden Veränderung der Prozentzahl der polymorphkernigen Leukozyten gefolgt wird. Laut Grawitz (23) haben nämlich Lazarus, Byrom-Bramwall, Strauss und Rohnstein gefunden, dass auch das innere Verhalten der weissen Blutkörperchen bei betreffender



Krankheit bedeutend bewegt ist, indem in der Regel eine kräftige Vermehrung der mononukleären Zellen vorkam. In mehreren Fällen machten sie sogar 60% der Totalanzahl aus.

5. Bei CO_2-haltigem Blute.

Dass die Kohlensäure die Viskosität zu erhöhen vermag, ist allgemein anerkannt, und meint Bence (7), dass die Erklärung dafür an dem osmotischen Prozesse, der zwischen dem Serum und den Blutkörperchen stattfindet, liegt; bei der Behandlung des Blutes mit der Kohlensäure sollten nämlich die Blutkörperchen Wasser aufnehmen und dadurch schwellen, ihr Volumen und dadurch ihr Widerstand beim Passieren durch eine Kapillarröhre grösser werden, und das Serum mehr „dickfliessend" werden. v. Korany und Bence haben auch zeigen können, dass die Veränderungen der Blutviskosität im grossen ganzen parallel mit den Volumenveränderungen der Blutkörperchen verlaufen, indem die Viskosität steigt, gleichzeitig wie das Volumen der Blutkörperchen zunimmt.

Durch Experimente bei Tieren hat Burton-Opitz (63) den Einfluss der Kohlensäure auf die Viskosität gezeigt. Nach der Narkose der Hunde wurde Trachea in Verbindung mit einem Glasgefäss gesetzt, durch welches umwechselnd frische Luft und mit Kohlensäure gemischte Luft eingeführt wurde. In den bei diesen Gelegenheiten ausgeführten Viskositätsbestimmungen an dem materiellen Blute trat der Viskositätswechsel sehr deutlich hervor.

Ob die Kohlensäure einen Einfluss auf die weissen Blutkörperchen im Hundeblute ausübt, habe ich aus Angaben nicht herausfinden können, dagegen ist das Kaninchenblut Untersuchungen in dieser Hinsicht unterworfen worden. Hochstetter hat nämlich in Strassmanns Laboratorium das Verhalten der Leukozyten an diesen Tieren bei Erstickung studiert und hat unter anderen Verfahren Kohlensäure für die Betäubung angewandt. Am Anfang der Erstickung fand er, was zuerst die Totalanzahl betrifft, dass dabei eine Erniedrigung derselben eintrat; diese wurde aber bald von einer Steigerung, die, nachdem das Tier sich nach einigen Stunden erholt hatte, nicht so unbedeutend war, ersetzt, ausserdem fand in dem inneren Verhalten der Leukozyten eine bedeutende Veränderung statt, indem eine kräftige, relative Polynukleose entstand.

Da Itami und Priese gezeigt haben, dass Mangel an Säure eine Reizung auf das Knochenmark verursacht, und da es angenommen worden ist, dass derselbe Mangel an Säure allgemein ein Bildungsorgan für die polymorphkernigen Formen ist, halte ich es nicht für ausgeschlossen, dass in den Fällen, wo eine Steigerung der Blutviskosität durch den Einfluss der Kohlensäure auf die Blutflüssigkeit verursacht worden ist, auch gleichzeitig ein Steigen der Prozentzahlen der polymorphkernigen Leukozyten eingetreten sein kann.

6. Nach Exstirpation der Milz.

Dass ein Zusammenhang zwischen der Viskosität und der relativen Leukozytose wirklich besteht, wird auch dadurch bekräftigt, dass einige Angaben über Blutveränderungen nach Entfernung der Milz gemacht werden können.

Dass die Viskosität von solchen Eingriffen influiert wird, hat Mayesima durch die Untersuchungen, die er an drei Kaninchen ausgeführt hat, gezeigt. Er fand nämlich hier, dass nach Totalexstirpation bei diesen Tieren eine Viskositätssteigerung eintrat, welche während der fünf nächsten Tage nach der Operation vorhielt. Nach dem kam eine Erniedirgung der Viskosität zum Vorschein, und schien dieselbe nachher von einer ziemlich bestehenden Gattung



zu sein, denn es lagen die Werte, die dabei erhalten wurden, meistens unter den normalen.

Die Veränderungen des Blutbildes nach Milzexstirpation sind häufig sowohl bei Menschen wie bei Tieren untersucht worden; aus den Untersuchungen geht hervor, dass die Lymphozytose im Blute als einer der konstantesten Erfolge nach der Entfernung der Milz angesehen werden kann, und ist, nach den meisten Ansichten, die Ursache zu der Lymphozytose entweder darin zu suchen, dass die Funktion der Milz vikariierend von Lymphgeschwülsten, bezüglich Bildung neuer Lymphozyten, übernommen wurde, oder darin, wenn die Milz keine Bedeutung für die Lymphozytenproduktion hat, dass der Lymphapparat eine andere Funktion übernahm, wodurch ihre Tätigkeit gesteigert wurde und die Lymphozytose zum Vorschein kam.

Da die Angaben über den Viskositätswechsel im Zusammenhang mit Milzexstirpation von Versuchen, die an Kaninchen gemacht sind, erhalten worden sind, gebe ich die Resultate an, die Paton, Gulland und Fowler für das Mischungsverhältnis der Leukozyten in solchen Fällen gefunden haben.

Tabelle XIV.

Fall I		Fall II		Fall III	
Zeit	Prozentzahl für Lymphoz.	Zeit	Prozentzahl für Lymphoz.	Zeit	Prozentzahl für Lymphoz.
Tag vor Oper.	58	**Tag vor Oper.**	66	**Tag vor Oper.**	47
21 Tg. nach „	67	**9 Tg. nach „**	59	**3 Tg. nach „**	60
28 „ „ „	56	31 „ „ „	60	23 „ „ „	44
55 „ „ „	63	37 „ „ „	69	66 „ „ „	56
später „ „	62	66 „ „ „	74	68 „ „ „	57

In sämtlichen diesen drei Fällen findet man, dass auch hier eine Lymphozytose als ein Erfolg der Operation zum Vorschein kommt, dieselbe hält sich aber hier innerhalb der mässigen Grenzen.

Da es also verschiedene Ursachen gibt, die dafür sprechen, dass eine Lymphozytose in der Regel nach Milzexstirpation eintritt, steht ja das Verhalten der Viskosität nach solchen Operationen, wie Mayesima sie beschreibt, in vollständiger Übereinstimmung mit meinen Resultaten über den Zusammenhang der Relation zwischen den verschiedenen weissen Blutkörperchen und dem Zusammenhang der Viskosität miteinander. Dass die Steigerung der Viskosität, die er in den nächsten Tagen nach der Operation beobachtet hat, in einer ähnlichen Veränderung des Mischungsverhältnisses der Leukozyten ihr Entsprechen haben könnte, sieht man nicht aus den erhaltenen Prozentzahlen der Leukozyten. Aus Untersuchungen, die an Menschen ausgeführt sind, geht hervor, dass ein solches Verhältnis wirklich stattfindet. Nach Milzexstirpationen bei Menschen haben nämlich mehrere Untersucher gefunden, dass in den nächsten Tagen nach dem Eingriffe eine multinukleäre Leukozytose der Lymphozytose hervorgeht.

In dem Berichte, den Rautenberg über das Verhalten der Leukozyten nach Entfernung einer bis zu $^2/_3$ sarkomatös degenerierten Milz gibt, findet man, dass die relative multinukleäre Leukozytose am zweiten Tage nach



der Exstirpation bedeutend vermehrt ist. Am vierten Tage ist, wie es meistens nach solchen Operationen der Fall ist, eine Lymphozytose eingetreten, die von einer langdauernden Beschaffenheit ist.

An einem jungen Manne, bei dem die Milz wegen traumatischen Schadens weggenommen war, haben Regling und Klunker besonders genaue Untersuchungen über den Einfluss, den die Operation auf das Mischungsverhältnis der Leukozyten ausübte, gemacht, und geht auch hieraus hervor, dass bedeutend höhere Werte für die Prozentzahl der polymorphkernigen Zellen unmittelbar nach der Operation erhalten worden sind, als dies später der Fall war. Während der vier ersten Tage fanden sie also, dass die Lymphozyten bedeutend vermindert sind, während die neutrophilen Zellen an Zahl zunahmen; danach trat eine Veränderung ein, indem die Lymphozyten auf Kosten der polymorphkernigen Formen vermehrt wurden; nach drei Monaten fanden sie also, dass die Lymphozytose 40% der Totalanzahl ausmachte.

Werden nun die Angaben über die Viskosität und die relative Leukozytose nach Splenektomie zusammengeführt, so findet man, dass bei Kaninchen eine Zeit nach der Operation eine Lymphozytose und eine Erniedrigung der Blutviskosität entstehen. In dieser Hinsicht liegt also eine vollständige Übereinstimmung mit meinen Beobachtungen über das Verhalten der Leukozyten bei niedriger Viskosität vor. Die nächsten Tage nach dem operativen Eingriffe ist gefunden worden, dass die Werte der Viskosität erhöht waren; ob diese Erhöhung von einer Steigerung der Prozentzahl der polymorphkernigen Leukozyten gefolgt wurde, ist mir nicht bekannt; nach den Beobachtungen aber zu beurteilen, die durch Untersuchungen am Menschenblute nach Milzexstirpation gemacht sind, ist es ja sehr möglich, dass etwas Derartiges auch hier in Frage gekommen ist, da man im Menschenblut gefunden hat, dass der nach der Operation eintretenden Lymphozytose eine kräftig ausgesprochene polynukleäre Leukozytose vorhergeht.

Dem Umstande, dass diese postoperative Erhöhung der Prozentzahl der polymorphkernigen Leukozyten in der letzten dieser oben erwähnten Untersuchungen am Kaninchenblute nicht hervorgetreten ist, kann nach meiner Ansicht eine nicht zu grosse Bedeutung zugeschrieben werden, da, abgesehen davon, dass es sich nicht um Beobachtungen eines einzelnen Falles handelt, es ja nicht ausgeschlossen ist, dass eine Polynukleose möglicherweise der ersten Untersuchung nach der Operation, wenn dieselbe ausgeführt ist, gewiss nahe der Exstirpation, doch 3 Tage nach derselben, hervorgeht.

7. Die Bestimmungen, die von Münzer und Bloch publiziert sind.

In einer Arbeit von Münzer und Bloch, worin sie einen von ihnen konstruierten Viskosimeter beschreiben, findet man ausserdem eine Menge von Viskositätsbestimmungen, die mit Hess' und Determanns Apparaten, und Differentialrechnungen zwischen den verschiedenen Gattungen weisser Blutkörperchen ausgeführt worden sind. Die Untersuchung besteht aus 40 Bestimmungen und ist an Patienten mit den meist verschiedenen Krankheiten ausgeführt worden.

Nirgendwo in dieser Arbeit setzen sie die Viskosität und die weissen Blutkörperchen in einen Zusammenhang miteinander oder berühren überhaupt den Einfluss, den sie aufeinander eventuell ausüben könnten; weder die Totalanzahl noch die verschiedenen Gattungen von Leukozyten werden in dieser Hinsicht beobachtet, trotzdem sie sich grosse Mühe gegeben haben, das Mischungsverhältnis der Leukozyten herauszufinden.



Tabelle XV.

Fall und Geschlecht	Krankheit	Datum	Viskosität ohne Hirudin.	Viskosität nach Hess	Viskosität nach Determann	Prozentz. für polym. Leukoz.
1 W.	Anaemia gravis	20./II.	2,2	2,2	2,15	58
2 a W.	Anaemia gravis	27./I.	2,4	2,4	—	51
2 b		1./III.		3	3,5	60
3 M.	Anaemia gravis arterioscleros	22./II.	—	(3,61—3,80)	3,9	73
4 W.	Maligner Ovarialtumor	3./II.	4,6	(4,17) 4,48	5,1 5,4	80
5 W.	Anaemia levis	22./I.	4	3,74	3,98	64
6 a M.	Inoperabler Chole-	31./I.	—	6,83	6,2—6,47	74
6 b	dochustumor	10./II.		5,92	6,1	78
7 W.	Anaemia levis	7./II.	—	4,4 4,53	5,19	62
8 M.	Myokarditis	18./I.	4,4	6,6	6	69
9 M.	Struma	24./II.	—	4,73	5,1	64
10 a W.	Diabet. grav.	23./XII. 1907	5,2	5,24	—	72
10 b		7./III. 1908		5,71	6	73
11	Anaemia levis	2./II.	—	4,57	5	68
12 M.	Obstipatio	14./II.	—	4,73	—	54
13 M.	Ikterus	16./II.	—	5,65	6,57	71
14 W.	Anaemia levis	18./II.	—	(4,87) 5,12	5,8	61
15 W.	Habit. lymphatic.	16./II.	—	(4,89) 4,5	5,17	39
16 W.	Vit. cord.	18./II.	—	4,89 4,86	6,03	73
17 M.	Perit. chron. ascites, hydrothorax	18./II.	—	(4,60) 4,65	5,44	78
18 M.	Arteriosklerose	10./II.	—	5,1 5,24	5,8	67
19 M.	Arteriosklerose	2./II.	5	5,6	6,3	70
20 M.	Stenosis pylori?	27./I.	4,8	(4,8) 5,2	5,9	87
21 M.	Myokarditis	7./II.	—	5,8	5,9	78
22 M.	Arterioskleros	8./III.	—	5,36	6,38	67
23 M.	Arterioskleros	28./I.	—	6,04	6	71
24 M.	Vitium cord.	6./II.	—	5,49 5,71	6,9	79
25 M.	Abusus	9./III.	—	6	6,7	71
26 W.	Diabet. gravis	4./II.	4,9	(5,08) 5,61	6,46 6,89	62
27 M.	Arterioskleros	28./I.	—	6,8	7,67	83
28	Anaemia gravis	18./IV.	—	3,03 2,88	2,42	79
29 M.	Anaemia gravis	25./III.	—	2,97	3,65	60
		21./IV.		(3,37) 3,55	3,15	66
30 W.	Epistaxis	23./IV.	—	4,08	—	65
31 M.	Calculosa renum	30./III.	—	4,38	5,34	69
32 W.	Schwindel	16./IV.	—	4,73 4,67	4,65	71
33 M.	Obstipation	23./III.	—	4,03 4,87	5,92	74
34 M.	Diabetes	20./IV.	—	6,14	7	72
35 W.	Asthma bronch.	29./III.	—	4,65 4,25	5,88	73

Vorhergehende Tabelle besteht aus einer Zusammenstellung der Werte, die Münzer und Bloch für die Viskosität und die relative polymorphkernige Leukozytose aus den von ihnen untersuchten Krankheitszuständen erhalten haben. Die Werte, die ich für die von ihnen gefundenen Prozentzahlen der multinukleären Leukozytose angebe, sind die Mittelwerte der Resultate, die sie für die relative polymorphkernige Leukozytose nach den verschiedenen Färbungsmethoden erhalten haben. Ich habe dabei, was auch den Fall in meinem Untersuchungsmateriale betrifft, die eosinophilen und neutrophilen Formen zu einer Gruppe zusammengeführt.

Wenn man das Verhältnis der relativen polymorphkernigen Leukozytose und der Viskosität zueinander betrachtet, wie es in diesen 39 Untersuchungen zum Vorschein kommt, findet man, dass auch hier die Viskositätswerte in jenen Bestimmungen, wo eine hohe Prozentzahl für die vielkernigen weissen Blutkörperchen erhalten ist, im allgemeinen höher geworden sind als in jenen Fällen, wo die relative Polynukleose weniger hervortretend gewesen ist.

Eine Zusammenstellung dieser sämtlichen Untersuchungen, wie in Tabelle II gemacht, zeigt sehr deutlich den Zusammenhang zwischen der Prozentzahl der polymorphkernigen Leukozyten und der Viskosität.

Tabelle XVI.

Prozentzahl für polymorphkernige Leukozyten							
(39) 50—60		61—70		71—80		81—90	
Fall	Visk. nach Hess	Fall	Visk. nach Hess	Fall	Visk. nach Hess	Fall	Visk. nach Hess
1	2,2	5	3,7	3	3,7	20	5,2
2 a	2,4	7	4,5	4	4,5	27	6,8
2 b	3	8	6,6	6 a	6,8	—	—
12	4,7	9	4,7	6 b	5,9	—	—
—	—	11	4,6	10 a	5,2	—	—
15	4,5	14	5,1	10 b	5,7	—	—
29 a	3	18	5,2	13	5,7	—	—
—	—	19	5,6	16	4,9	—	—
—	—	22	5,4	17	4,7	—	—
—	—	26	5,6	21	5,8	—	—
—	—	29 b	3,6	23	6	—	—
—	—	30	4,1	24	5,6	—	
—	—	31	4,4	25	6	—	—
—	—	—	—	28	3	—	—
—	—	—	—	32	4,7	—	—
—	—	—	—	33	4,5	—	—
—	—	—	—	34	6,1	—	—
—	—	—	—	35	4,5	—	—
Mittelviskosität nach Hess	3,3	—	4.9	—	5,2	—	6
Mittelviskosität nach Determann	3,7	—	5,4	—	5,7	—	6,9

In voller Analogie mit den Resultaten, die ich meinen gemachten Untersuchungen eines ziemlich einheitlichen Materials erhalten habe, findet man hier, wo die Bestimmungen an Personen, welche an den meist verschiedenen Krankheiten gelitten haben, ausgeführt worden sind, dass derselbe Zusammenhang zwischen der Viskosität und der relativen polymorphkernigen Leukozytose besteht, indem die Mittelwerte der Viskosität eine Steigerung zeigen, je nachdem sie zu den Gruppen gehören, in welcher die multinukleäre Leukozytose mehr ausgesprochen gewesen ist.

In derselben Arbeit von Münzer und Bloch kommen auch Untersuchungen an zwei Polyzythämien vor. Da die Viskosität in einem dieser Fälle besonders durch ihre Grösse von den Werten, die bei den übrigen Bestimmungen erhalten sind, abweicht, habe ich diese Fälle nicht in der gemachten Zusammenfassung aufgenommen, sondern gebe hier unten die Viskosität und Leukozytenwerte an, die für dieselben erhalten sind.

Fall	Polycythaemia	Datum	Viskositäten	Viskositäten	Proc. polyleuc.
1 M.	nahe gesund	13./I.	nach Hess = 6,75	nach Determann 8,61	71
2 M.	Polycythaemia vera	8./XII. 1907	„ „ = 12,09	„ „ —	85
		13./II. 1908	„ „ = 12,23	„ „ 21,9	86
		28./III. 1908	„ „ = 12,32	„ „ c 25	83

Gleich den Resultaten über die Blutviskosität bei Polyzythämien im allgemeinen, geht es aus den von Münzer und Bloch gemachten Untersuchungen hervor, dass die Blutviskosität bei diesen Krankheitszuständen über den normalen Werten liegt. Werden aber die oben relatierten Fälle miteinander verglichen, sieht man, dass auch hier die Differenzen zwischen den erhaltenen Viskositätswerten von entsprechenden Differenzen in der Prozentzahl die polymorphkernigen Leukozytose gefolgt werden. Indem in dem ersten Falle bei einer relativen polymorphkernigen Leukozytose von 71% die Blutviskosität 6,8 ausmachte, findet man, dass die hohe Viskosität, die in dem zweiten Falle vorlag, auch einer bedeutend höheren Prozentzahl der polymorphkernigen Leukozyten entspricht.

Ausser in diesen beiden Fällen verdient das Verhalten der Viskosität und der Leukozyten bei dem polyzythämischen Blute angeführt zu werden. Was die Viskosität betrifft, sind die höchsten Werte, die überhaupt für die Blutviskosität erhalten sind, gerade bei diesen Krankheitszuständen angetroffen worden, und meinen Bence, Deming und Watson, Determann, Lommel usw., dass die Hyperviskosität, die hier immer erhalten wird, von der kräftigen Vermehrung der roten Blutkörperchen verursacht ist. Das Verhalten der Leukozyten bei diesen Krankheiten ist von Lommel untersucht worden, und hat er konstant gefunden, dass in dem polyzythämischen Blute die Anzahl der Lymphozyten bedeutend reduziert war. Wird nun das Verhalten bei Polyzythämie mit den Resultaten meiner Untersuchungen zusammen-

gestellt, findet man, dass den hohen Werten der Viskosität auch ein hoher Wert der Prozentzahl der polymorphkernigen Leukozyten entspricht.

8. Bei Gelatineinjektionen.

Die als Hämostaticum allgemein gebrauchte Gelatine basiert ihre therapeutische Wirkung hauptsächlich auf Angaben über ihre Blutkoagulations- und viskositätserhöhenden Eigenschaften. Was diese letzteren betrifft, hat Burton-Opitz (61) gefunden, dass nach Injektionen einer 10%igen, zu 37° aufgewärmten Gelatinelösung intravenös bei Hunden eine deutliche Viskositätserhöhung entstand, und zeigte diese sich schon einige Minuten danach und konnte eine Stunde nach der Injektion noch immer gezeigt werden. Dieselben Beobachtungen hat Mayesima durch Versuche an Kaninchen betätigen können, indem er fand, dass sowohl nach intravenösen wie noch subkutanen Injektionen einer 5%igen Lösung eine Hyperviskosität entstand, die nach der zuletzt erwähnten Applizierungsweise sich jedoch erst nach 20 Stunden geltend machte.

Was die Leukozyten betrifft, haben Michaeli und Oppenheim gezeigt, dass nach Injektionen von Proteinstoffen bei Kaninchen eine Hyperleukozytose beinahe ausschliesslich durch eine Vermehrung der multinukleären Formen entstand. Dass die Gelatine gleich anderen Eiweisslösungen sich auf dieselbe Weise verhält, ist bei wiederholten Gelegenheiten beobachtet worden, und beschreibt I. Holmgren (36) in Deutsch. med. Wochenschr. 1913 die Leukozytenveränderungen einiger Fälle, welche für Lungenblutung mit Gelatineinjektionen behandelt worden sind, und geht es aus der Tabelle, die er hierüber zeigt, hervor, dass die Leukozytenvermehrung ganz durch ein Zuwachsen der vielkernigen Zellen entstanden ist. So geht auch daraus hervor, dass der Einfluss, den die Gelatineinjektionen auf die Viskosität ausüben, auch von entsprechenden Veränderungen in der Prozentzahl der polymorphkernigen Leukozyten gefolgt worden ist.

9. Bei verschiedener Arbeit.

Ausser in dem vorhergehenden Falle, wo das Blut pathologischen Veränderungen unterworfen gewesen ist, findet man auch, dass der Wechsel der Viskosität, der unter physiologischen Verhältnissen in einigen Fällen beobachtet worden ist, dieselbe Sache beleuchtet.

Blunschy hat eingehende Untersuchungen auf den Viskositätenwechsel unter Arbeit ausgeführt und hat dabei konstatieren können, dass derselbe auf der Intensität der Arbeit, die ausgeführt worden ist, beruht.

Aus seinen Versuchen geht also hervor, dass eine Erniedrigung der Viskosität bei wenig anstrengender Arbeit, besonders bei der mehr andauernden, stattfindet, wo sie bei sämtlichen Fällen zum Vorschein kommt. Nach harter Arbeit haben dagegen die sämtlich untersuchten mit einer Erhöhung der Viskosität reagiert.

Diese Steigerung der Viskosität nach harter Arbeit hat Bachmann (2) an 19 Läufern, die 25 km liefen, untersucht.

Bei allen, die die Bahn liefen, konnte er die Viskositätserhöhung beobachten, von denen, die nur einen Teil der Strecke liefen, zeigten zwei eine unbedeutende Erniedrigung, bei einem wurde derselbe Viskositätswert erhalten und bei den zwei übrigen war eine geringe Steigerung eingetreten.



Jorns fand, dass die Viskosität bei einem 19jährigen Manne, der im Bette untersucht wurde, 4,74 war; am Nachmittage desselben Tages war sie nach strenger Arbeit bis auf 5,94 gestiegen.

Dass normale Arbeit nicht denselben gleichen Einfluss auf die Viskosität ausübte, aber dass eine schwere Arbeit dieselbe erhöhte, hatte Determann (15) vorher an seinen Untersuchungen, die er teils an einem Studenten vor und nach einem Spaziergange, teils an einem Arbeiter, der eine körperlich anstrengende Arbeit ausführte, gesehen.

Die Veränderungen des Blutbildes, die unter verschiedenen Arbeiten zustande kamen, beschreibt Grawitz (24) in einem seiner wissenschaftlichen Werke, wo er seine Ansicht über weitere Entwickelung der Leukozyten zu granulierten Formen verteidigt. Er hat nämlich gefunden, dass die Leukozyten, die nach anstrengender Muskelarbeit entsteht, von verschiedenem Charakter ist, beruhend auf der Duration der Arbeit. Nach 10 Minuten fand eine Vermehrung der lymphozytären Formen statt, welche sowohl die kleinen wie die grossen umfassten. Bei einem Patienten, welcher vor der Arbeit eine Lymphozytose von 52% zeigte, erhöhte sich dieselbe nachher, so dass die mononukleären Zellen 65% der Totalanzahl ausmachten. Am Schlusse der Arbeit zeigte es sich umgekehrt, indem eine absolute wie relative Vermehrung der neutrophilen Formen den mononukleären gegenüber eintrat.

Werden nun die nach verschiedener Arbeit entstandenen Veränderungen in dem inneren Verhalten der Leukozyten mit den Viskositätswerten zusammengestellt, die unter entsprechenden Umständen entstanden sind, so findet man, dass nach entsprechender Arbeit eine Vermehrung der relativen polymorphkernigen Leukozytose und gleichzeitig eine Erhöhung der Blutviskosität eintritt. Nach kurzer Arbeit dagegen findet, was die Leukozyten betrifft, eine Veränderung zum Vorteile der mononukleären Zellen statt, und sind bei diesen Gelegenheiten subnormale Viskositätswerte erhalten worden.

10. Bei verschiedener Nahrung.

a) Bei Hunden.

Um den Einfluss, den verschiedene Nahrung auf die Blutviskosität ausübt, herauszufinden, hat Burton-Opitz (61) an Hunden Untersuchungen vorgenommen, teils vor der Fütterung der hungerigen Tiere, teils nachdem dieselben mit Kohlenhydraten, Speck und Fleischnahrung gesättigt worden sind. Aus den Versuchen ging hervor, dass die verschiedene Nahrung einen grossen Einfluss auf die Viskosität des Blutes ausübte, indem die niedrigsten Werte bei Hunger, die höchsten nach Fleischnahrung erhalten wurden. Nach der Kohlenhydratnahrung zeigte es sich, dass die Viskosität niedriger war als nach Specknahrung.

Das Verhalten der Leukozyten unter betreffenden Umständen haben u. a. Pohl und Keuthe eingehend studiert. Von diesen zeigte der zuerst erwähnte, dass nach Fleischnahrung eine bedeutende Digestionsleukozytose, die zum grössten Teile nach einem kräftigen Zuwachsen der vielkernigen Zellen entstand, zustande kam. Der letztere hat in Grawitzs Laboratorium das Mischungsverhältnis der Leukozyten bei Hunger-, Kohlenhydrat-, Speck- und Fleischnahrung untersucht und dabei gefunden, dass während der Hungerperiode ein konstantes Abnehmen der polynukleären Formen und eine Steigerung der kleinen Lymphozyten stattfanden; am Schlusse der Periode trat dagegen eine Veränderung zum Vorteil der polynukleären Formen ein. Beim



Übergehen vom Hunger zur kohlenhydrat-haltigen Nahrung entstand eine auffallende Vermehrung der kleinen Lymphozyten, die bestehen blieb und in scharfem Gegensatze zu der bedeutenden Verminderung der polynukleären Zellen stand. Dagegen fand er, dass reine Fleischnahrung oder Fleisch, mit Zusatz von Speck, eine Vermehrung der polynukleären Zellen verursachte, wobei aber gleichzeitig die Anzahl der Lymphozyten abnahm.

b) Bei Menschen.

Während die Digestionsleukozytose mit Sicherheit bei den Tierexperimenten gezeigt werden konnte, ist man über ihr Vorkommen bei dem Menschen nicht einig, und widersprechen sich oft die Resultate, die hierüber von verschiedenen Untersuchern erhalten worden sind.

Aus dem Werke von Pohl: „Die Vermehrung der farblosen Zellen im Blute nach Nahrungsaufnahme" geht es also hervor, dass die von Moleschott, Hirt und Detome gezeitigte Hyperleukozytose in Zusammenhang mit den Mahlzeiten nicht mit den Untersuchungen, die Granchers, Malassez, Bouchuts, Dubrisays, Hayems und Halles vorgenommen haben, in Einklang stand.

Keuthe hat Versuche an sich selber gemacht und hat dabei das Blut teils vor dem Frühstück, teils vier Stunden nach der Hauptmahlzeit, welche in dem einen Falle aus reichlicher Fleischnahrung, in dem anderen aus Kohlenhydraten und zuletzt aus Speck bestand, untersucht. Es zeigte sich dabei, dass das Mischungsverhältnis der weissen Blutkörperchen von der Art der eingenommenen Nahrung beeinflusst worden war. Nach gemischter Nahrung zeigten die Prozentzahlen der polymorphkernigen Zellen und der Übergangsformen eine Vermehrung, wo die Lymphozyten aber an der Anzahl vermindert wurden. Auch nach reichhaltiger Fleischnahrung trat dasselbe Verhältnis ein, was auch nach seiner Specknahrung der Fall war, wenn auch nicht in so hohem Grade. Nach der Kohlenhydratnahrung war das Verhältnis anders; indem in den vorher erwähnten Fällen eine Polynukleose entstand, zeigte es sich hier, dass die Anzahl der Lymphozyten auf Kosten der übrigen Zellformen zunahm.

Wie die Ansichten über den Einfluss, den die verschiedene Nahrung beim Menschen auf die Viskosität ausübt, verschieden sind, so ist man auch nicht darüber einig, ob die Blutviskosität von derselben beeinflusst werden könnte. Breitner und Bence (7) verneinen also, dass der Einfluss, den die verschiedenen Nahrungen auf die Blutviskosität bei Tierexperimenten ausüben, bei dem Menschen vorliegt. Determann (16) hat auch nicht gefunden, dass die Viskosität auf eine regelmässige Weise von verschiedener Nahrung geändert wurde, doch dass die Viskosität bei Vegetarianern bedeutend niedriger war als bei Fleischessern. Eine Erniedrigung der Viskosität bei Vegetarianern hatte schon vorher Stahelin konstatieren können. Ein Umstand, der dafür spricht, ist die von Mayesima und Matsuo gemachte Beobachtung, dass die Blutviskosität bei Japanern niedriger ist als bei Europäern; diesen Umstand schreiben sie dem mehr vegetabilischen Essen ihrer Landsleute zu.

Wird nun der Wechsel der Viskosität, der dem Einflusse, den die verschiedene Nahrung auf dieselbe ausübt, zugeschrieben wird, mit den Angaben über das Verhalten der Leukozyten bei ähnlichen Fällen zusammengestellt, findet man, was zuerst die Versuche an Hunden betrifft, dass die Überein-



stimmung zwischen der Viskosität und der relativen Leukozytose hier vollkommen analogisch mit der Gesetzgebundenheit ist, die zwischen diesen Faktoren in meinen Untersuchungen vorliegt. Unter Hunger und nach Kohlenhydratnahrung sieht man nämlich, dass niedrige Viskositätswerte und niedrige Prozentzahl der polymorphkernigen Zellen zusammenfallen. Nach einer Fleischmahlzeit entsteht eine Viskostiätserhöhung gleichzeitig mit dem Auftreten einer Digestionsleukozytose von dem pogynukelären Typus.

Was das Verhalten bei dem Menschen betrifft, kann man aus den einander oft widersprechenden Angaben sowohl über die Viskosität wie das Verhalten der Leukozyten nicht herausfinden, ob wirklich ein Zusammenhang zwischen denselben vorhanden ist. Anerkennenswert scheinen mir doch Beobachtungen über die Erniedrigung der Viskosität bei Vegetarianern, da es aus den von Keuthe gemachten Untersuchungen hervorgeht, dass nach kohlenhydrathaltiger Nahrung ein gewisser Grad von Lymphozytose im Blute vorliegt.

Möglich ist ja auch, dass der Viskositätswechsel, der in der nächsten Zeit nach dem Einnehmen einer Mahlzeit beobachtet ist, von entsprechenden Veränderungen in der Prozentzahl der polymorphkernigen Zellen gefolgt worden ist. Blunschy hat nämlich gezeigt, dass, ohne auf der Art der Nahrung zu basieren, eine Erniederung der Viskosität $1^3/_4$ Stunden nach der Mahlzeit entstanden ist. Das Aussehen des Leukozytbildes in diesem Falle ist gewiss auf verschiedene Weise charakterisiert worden. Vastenberghe und Breton aber meinen, dass die Digestionsleukozytose, die zwei Stunden nach dem Einnehmen der Nahrung im Blute vorliegt, hauptsächlichst durch eine Vermehrung der mononukleären Zellen entstanden ist.

In den hier oben relatierten Fällen sieht man also, dass die Viskosität sich verschieden verhält, wenn eine Vermehrung der Prozentzahl der Lymphozyten oder eine Vermehrung der Prozentzahl der polymorphkernigen Zellen vorliegt; ist das zuerst erwähnte der Fall gewesen, wie bei Morbus Basedowi, Typus abdominalis, Anaemia perniciosa, nach Milzexstirpation und am Anfange anstrengender körperlicher Arbeit, so sind niedrigere Werte erhalten worden, als es der Fall gewesen ist, wo die vielkernige Leukozytose mehr ausgesprochen gewesen ist, wie bei den meisten septischen Krankheiten, nach Gelatineinjektionen, nach Fleischnahrung (bei Hunden) und nach anstrengender, körperlicher Arbeit, wo die am Anfange der Arbeit vorliegende Lymphozytose durch das Zuwachsen der vielkernigen Zellen bedeutend reduziert worden ist. Auch geht aus den von Münzer und Bloch unter verschiedenen Krankheitszuständen ausgeführten Viskositäts- und Leukozytbestimmungen hervor, dass die Mittelviskosität steigt, je nachdem sie für



Gruppen mit höherer Prozentzahl für die multinukleären Leukozyten in Analogie mit dem Resultate der Tabelle II berechnet worden ist.

Wie kann die gleichzeitige Erhöhung der Viskosität und der relativen polymorphkörnigen Leukozytose erklärt werden?

Wenn man versuchen will, den Grund zu der mit dem Eintreten der Polynukleose beobachteten Viskositätserhöhung zu erklären, liegt es ganz nahe, anzunehmen, dass mit der Vermehrung der relativen Leukozytose die der Viskosität influierten Substanzen gebildet wurden, und dass diese in einem bestimmten Verhältnis zu dem Entstehen der polymorphkernigen Elemente standen.

Da nun die Viskositätsveränderung im Anschluss einer Veränderung der Prozentzahl der polymorphkernigen Elemente stattfindet, ist es leicht anzunehmen, dass bei der Erklärung über die Gesetzgebundenheit zwischen der Viskosität und der polymorphkernigen, relativen Leukozytose, die auf die Viskosität influierten Substanzen in einen direkten Zusammenhang mit der Neubildung der multinukleären Leukozyten gesetzt wurden, indem man entweder wie Ehrlich den Neubildungsplatz allein in das Knochenmark verlegt, oder mit Grawitz annehmen will, dass die Lymphozyten auch durch Differenzierung in der Blutflüssigkeit in die polymorphkernigen Zellen übergehen können. Wenn man annehmen will, dass ein Kausalzusammenhang vorhanden ist, scheint mir diese Ansicht aus dem Grunde am wahrscheinlichsten zu sein, weil die der Viskositätssteigerung folgende Polynukleose in einigen meiner Bestimmungen zustande kam, während die Totalanzahl der Zellen auf Kosten der Lymphozyten unverändert geblieben ist. Da es sich inzwischen gezeigt hat, dass die im Blute befindliche absolute Menge vielkerniger Zellen keinen Einfluss auf die in Zusammenhang mit der Vermehrung der mehrkernigen weissen Blutkörperchen entstandene Viskositätssteigerung ausübt, sondern vollständig auf das Mischungsverhältnis der Leukozyten beruht, scheint es mir am wahrscheinlichsten, dass die Übereinstimmung zwischen der Viskosität und der relativen Polynukleose so aufgefasst werden muss, dass man in der Grösse der Prozentzahl der polymorphkernigen Leukozyten einen Ausdruck oder Index für die in der Blutflüssigkeit befindliche Menge gewisser Stoffe hat, die ihre Viskosität influieren. Die Erklärung, die ich hier gegeben habe, stimmt mit der Auffassung des Professors I. Holmgren überein, was auch aus seiner vorher erwähnten, in der Deutsch. med. Wochenschr. publizierten Arbeit hervorgeht.

Zusammenfassung.

Verhältnismässig wenig hat man sich dafür interessiert, die Bedeutung der weissen Blutkörperchen für die Blutviskosität festzustellen, und hauptsächlich aus dem Grunde, weil ihnen in dieser Hinsicht wegen ihrer geringen Anzahl keine Bedeutung zugeschrieben worden ist. In den Fällen, wo ihre Anzahl besonders kräftig vermehrt gewesen ist, haben einige Untersucher ihre Ansicht, dass den weissen Blutkörperchen eine gewisse Bedeutung zugeschrieben werden muss, verteidigt, während andere gerade die Resultate, die sie bei solchen Krankheitszuständen erhalten haben, als Beweise dafür erwähnen, dass die Viskosität durchaus nicht auf dem Wechsel der Grösse der Totalanzahl basiert. Sämtliche diese Untersucher haben inzwischen hierbei nur Rücksicht auf die absolute Leukozytmenge genommen; nirgendwo findet man, dass die verschiedenen Leukozytgattungen oder ihre Mischungsverhältnisse in dieser Hinsicht geprüft worden sind.

Das Verhalten der Viskosität und der Leukozyten nach Gelatineinjektionen brachte meinen Chef, Professor I. Holmgren, auf den Gedanken, dass möglicherweise ein Kausalzusammenhang zwischen der nach den Injektionen beobachteten Viskositätsvermehrung und dem kräftigen Zuwachsen der polymorphkernigen Leukozyten vorhanden wäre. Diese seine Annahme wurde auch durch die verschiedenen Angaben in der Literatur bekräftigt, die das Verhältnis der Viskosität und der Leukozyten unter gewissen Umständen, wie bei Morbus Basedowi, bei septischen Krankheiten und bei verschiedenen Arbeiten behandelt.

Das Material meiner Untersuchung hat zum grössten Teile aus Lungentuberkulosepatienten des III. Stadiums bestanden, der geringere Teil war mit Syphilis behaftet. Im ganzen sind 200 Bestimmungen ausgeführt worden, jede die Blutviskosität, die Gesamtzahl der Leuko- und Erythrozyten, den Hämoglobingehalt und die Prozentzahl der Leuko- und Lymphozyten und die der Übergangsformen und der mononukleären Zellen, die beiden letzten zu einer Gruppe zusammengeführt, umfassend.

Die Anordnung sämtlicher Bestimmungen nach den Prozentzahlen der polymorphkernigen Leukozyten zeigte, dass die Mittelviskosität der verschiedenen Gruppen stieg, wie sie für Gruppen, in welchen die relative polymorphkernige Leukozytose mehr ausgesprochen gewesen ist, berechnet worden war. Die absolute polymorphkernige Leukozytmenge, welche auch vermehrt wurde, gleich-



zeitig wie die Viskosität zunahm, konnte auch nicht die Viskositätserhöhung erklären, weil nach weiterem Einteilen des Materials nach der Gesamtanzahl der Leukozyten in Gruppen mit einer höchsten Differenz von 3000 Zellen und nach Klassifizierung der zu diesen Gruppen gehörenden Bestimmungen nach der Grösse der Prozentzahlen der polymorphkernigen Zellen, die in der einen dieser Gruppen erhaltenen Viskositätswerte in Grösse sich nicht von jenen unterscheiden, die in den übrigen erhalten worden waren. Da es also gezeigt ist, dass die Totalanzahl der polymorphkernigen Zellen von keiner Bedeutung bei der Erklärung der Viskositätssteigerung war, musste die Übereinstimmung zwischen dieser und den weissen Blutkörperchen in Zusammenhang mit den Mischungsverhältnissen der letzteren liegen.

Der Zusammenhang zwischen der relativen polymorphkernigen Leukozytose und der Viskosität ist beinahe in allen den Fällen, wo mehrere Bestimmungen an derselben Person ausgeführt worden sind, und wo die Prozentzahl der polymorphkernigen Leukozyten durch besondere therapeutische Eingriffe geändert worden ist, deutlich zum Vorschein gekommen, indem die Änderungen der Prozentzahl auch von entsprechenden Variationen der Viskosität gefolgt sind. Dieses war also der Fall nach Hetol-, Rhomnol-, Phagozytin-, Gelatine- und Salvarsaninjektionen. In der Mehrzahl dieser Fälle, besonders in bezug auf die Bestimmungen, die nach Salvarsaninjektionen ausgeführt sind, kommt dies Verhältnis sehr schön zum Vorschein, da die Viskositätsveränderung zustande gekommen ist, ohne dass gleichzeitig die Gesamtzahl der weissen Blutkörperchen bewegt worden ist, und die einzige Änderung, die die Leukozyten überhaupt zeigen, gerade aus der Relation zwischen den poly- und mononukleären Formen entstanden ist.

Aus verschiedenen Angaben in der Literatur über das Verhalten der Viskosität und der Leukozyten in gewissen Fällen, geht hervor, dass der Zusammenhang zwischen derselben sehr oft deutlich hervortritt. Also kommen im Blute der Morbus Basedowi-Patienten eine geringe Viskosität und eine ausgeprägte Lymphozytose vor; bei septischen Krankheiten eine Hyperviskosität und multinukleäre Hyperleukozytose; die Ausnahme, die der Typhus abdominalis durch die subnormalen Werte der Viskosität, die hier beobachtet worden sind, zeigt, hat ihr Entsprechen in dem den meisten übrigen Injektionskrankheiten abweichenden Verhalten der Leukozyten, indem eine Lymphozytose und nicht eine Leukozytose in dem typhösen Blute vorliegt. Bei Anaemia perniciosa sind niedrige Viskosität und Lymphozytose konstatiert worden, und dieselbe Übereinstimmung



findet man in den Beobachtungen, die über die Blutveränderungen nach Splenektomie gemacht sind. Nach Fleischnahrung bei Hunden liegen erhöhte Viskosität und polymorphkernige Leukozyten vor, und schliesslich sieht man, dass die Variationen der Viskosität nach verschiedenen Arbeiten genau von entsprechenden Veränderungen in den Mischungsverhältnissen der Leukozyten gefolgt werden, indem bei den Fällen, wo eine geringe Viskosität beobachtet worden ist, Lymphozytose vorliegt; eine Hyperviskosität dagegen, wo die Anzahl der vielkernigen Elemente zugenommen hat.

In ungefähr 40 von Münzer und Bloch publizierten, bei verschiedenen Krankheitszuständen ausgeführten Bestimmungen findet man das von den Verfassern nicht beobachtete Verhältnis, dass, nach dem Gruppieren der Bestimmungen nach der Grösse der Prozentzahlen der polymorphkernigen Leukozyten, die Mittelviskosität zunimmt, indem die Polynukleose vermehrt wird, was vollständig mit dem Resultate meiner an einem ziemlich einheitlichen Materiale ausgeführten Untersuchungen übereinstimmt.

Aus der Untersuchung sind folgende Resultate hervorgegangen:

1. Die weissen Blutkörperchen und die Viskosität des Blutes stehen in einem bestimmten Verhältnis zueinander, gemäss den von I. Holmgren gemachten Beobachtungen.

2. Die absolute Leukozytenmenge ist von keiner besonderen Bedeutung beim Erklären der Fluktuationen der Viskosität.

3. Dagegen liegt eine gesetzgebundene Übereinstimmung zwischen der Prozentzahl der polymorphkernigen Leukozyten und der Viskosität in der Richtung vor, dass

4. die Blutviskosität steigt, wie die erwähnte Zahl an Grösse zunimmt.

Literatur.

1. Austrian, The Viscosity of the Blood in Health and Disease. Bull. of the John Hopkins Hosp. 22. 1911. pag. 9.
2. Bachmann, Weitere klinische Beiträge zur Viskositätsbestimmung. Med. Klinik. 1910. Nr. 35.



3. Bachmann, Die klinische Verwertung der Viskositätsbestimmung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1908. Bd. 94.
4. Derselbe, Die Viskosität des Blutes und ihre diagnostische Bedeutung. Med. Klinik. 1909. Nr. 36.
5. Beck, Beiträge zur Bestimmung der relativen inneren Reibung von Flüssigkeiten. Zeitschr. f. physikal. Chemie. 1904. 48.
6. Bence, Klinische Untersuchungen über die Viskosität des Blutes bei Störungen der Kohlensäureausscheidung. Deutsche med. Wochenschr. 1905. 15.
7. Derselbe, Klinische Untersuchungen über die Viskosität des Blutes. Zeitschr. f. klin. Med. 1906.
8. Blunschy, Beiträge zur Lehre der Viskosität des Blutes. Dissertation. Zürich 1908.
9. Bolle, Beitrag zur Kenntnis der Viskosität des Blutes, des Serums und des Plasmas. Dissert. Berlin 1909.
10. Bolognesi, Zentralbl. f. Chirurgie. Nr. 34. 1909.
11. Breitner, Fol. hämatolog. 1905. 2.
12. Bruhn-Fahræus, Klin. Studien über die Zahl der weissen Zellen im menschlichen Blute. Nord. med. Arch. 1897.
13. Burian und Schur, Verdauungsleukozytose und Verdauung. Wiener klin. Wochenschr. 1897. Nr. 6.
14. Demning und Watson, Proc. Roy. Soc. 1906.
15. Determann, Klin. Untersuchungen der Viskosität des menschlichen Blutes. Zeitschr. f. klin. Med. 1906. 59.
16. Derselbe, Die Viskosität des menschlichen Blutes. 1910.
17. Derselbe, Das Verhalten der Blutviskosität bei Joddarreichung. Deutsch. med. Wochenschr. 1908. S. 871.
18. Determann u. Bröking, Beeinflusst Jodeinverleibung die Viskosität des Blutes? Deutsche med. Wochenschr. 1912. 21.
19. Dorn, Zum Blutbild bei Lues und Salvarsaninjektionen. Arch. f. Dermatol. und Syphilis. 1912.
20. Ewald, Über die Transpiration des Blutes. Arch. f. anat.-med. Physiol. 1877.
21. Ferrai, Ricerche viscosimet. sul sangue asfittico. Ref. Fol. hämatolog. 1904. S. 604.
22. Frei, On Viscosity of Blood. The Transvaal medical journal 1908. pag. 221.
23. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. 1911.
24. Derselbe, Über myogene Leukozytose. Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 1359.
25. Hammar, Fünfzig Jahre Thymusforschung. Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte. XIX. 1909.
26. Heaton, Brit. med. journal. 1899. pag. 476.
27. Hess, Vierteljahrschr. der Naturforscher-Gesellschaft. Zürich 1906.
28. Derselbe, Die Viskosimetrie des Blutes. Med. Klinik. 1909. 37.
29. Derselbe, Die Bestimmung der Viskosität des Blutes. Münch. med. Wochenschr. 1907. 45.
30. Derselbe, Die Viskosität des Blutes bei Gesunden. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1908. 94.



31. Hess, Reibungswiderstand des Blutes und Poiseuillesches Gesetz. Zeitschr. f. klin. Med. 1910. 71.
32. Hirsch und Beck, Studien zur Lehre der Viskosität des lebenden menschlichen Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1902, 72.
33. Dieselben, Studien zur Lehre der Viskosität des lebenden menschlichen Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1901. 69.
34. Hochstetter, Das Verhalten der Leukozyten bei Erstickung. Vierteljahrschr. f. ger. u. öffentl. Med. 1910. 40.
35. I. Holmgren, Iakttagelser om venskleros. Sv. Läkaresällskapets förhandlingar. Hygiea 1912.
36. Derselbe, Über den Einfluss der weissen Blutkörperchen auf die Viskosität des Blutes. Deutsche med. Wochenschr. 1913. 5.
37. Itami, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 62.
38. Jacobj, Zur Viskosität des Blutes. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Vereinsbeilage 63.
39. Jorns, Studien zur Viskosität des Blutes bei Gesunden und Kranken. Med. Klinik. 1909. 28.
40. Keuthe, Über die funktionelle Bedeutung der Leukozyten im zirkulierenden Blute bei verschiedener Ernährung. Deutsch. med. Wochenschr. 1907. 15.
41. Klieneberger u. Walter Carl, Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. Leipzig 1912.
42. Kocher, Blutuntersuchungen bei Morbus Basedowi mit Beiträgen zur Frühdiagnose u. Theorie d. Krankheit. Arch. f. klin. Chirurgie. 1908. 87.
43. v. Korany u. Bence, Physikal.-chem. Untersuchungen über die Wirkung der Kohlensäure auf das Blut. Arch. f. Physiol. 1905. 110.
44. Kottmann, Über die Viskosität des Blutes. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1907. 37.
45. Landerer, Neuere Erfahrungen über Hetol- und Hetokresol-Präparate zur Behandlung der Tuberkulose. 1899.
46. Lenkei, Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therapie. 1910.
47. Lindmann, Klin. med. Experiment. Beiträge z. pharmakol. Beeinflussung der Blutviskosität. Inaug.-Dissert. Marburg 1908.
48. Lommel, Über Polyzythämie (Erythrämie). Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 6.
49. Derselbe, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1904.
50. Lust, Die Viskosität des Blutes beim gesunden und kranken Säugling. Arch. f. Kinderheilkunde. 1910. 54.
51. Matsuo, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1912. Heft 5 u. 6.
52. Mayesima, Mitteilungen aus dem Grenzgebiet der Med. und Chir. 1912. 24. 3.
53. Michaelis u. Oppenheim, Archiv f. Anat. u. Physiol. Suppl. 336. 1902.
54. Müller, Die Viskosität des menschlichen Blutes, mit besonderer Berücksichtigung ihres Verhaltens zu chirurg. Krankheiten. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir. 1910. 21.
55. Müller, Charlotte, Über morphologische Blutveränderungen bei Struma. Med. Klinik. 1910. 34.



56. Müller u. Inada, Zur Kenntnis der Jodwirkung bei Arteriosklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1904. 48.
57. Münzer u. Bloch, Die Bestimmung der Viskosität des Blutes mittels des Appraates von Determann und Hess nebst Beschreibung eines eigenen Viskosimeters. Med. Klinik. 1909. Nr. 9, 10 u. 11.
58. Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1908.
59. Ohlecker, Der praktische Wert der Viskositätsmessung des Blutes bei akuten chirurgischen Erkrankungen, insbesondere bei der akuten Perityphlitis. Berlin. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 13.
60. Opitz-Burton, Zentralbl. f. Physiol. 1904.
61. Derselbe, Über Veränderungen der Viskosität des Blutes unter dem Einfluss verschiedener Ernährung und experimenteller Eingriffe. Arch. f. Physiol. 1900. 82.
62. Derselbe, Weitere Studien über die Viskosität des Blutes. Arch. f. Physiol. 1906. 112.
63. Derselbe, Weitere Bestimmungen der Viskosität des Blutes. Arch. f. Physiol. 1907. 119.
64. Paton, Gulland and Fowler, Journ. of Physiol. 1902. 28.
65. Pisarsky, Über den Einfluss der Phosphorvergiftung auf die morpholog. Elemente des Blutes bei Menschen und Tieren. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1908. 93.
66. Pohl, Die Vermehrung der farblosen Zellen im Blute nach Nahrungsannahme. Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. 1888—89.
67. Priese, Über die Einwirkung periodisch erzeugter Dyspnoe auf das Blut. Zeitschr. f. Path. u. Ther. 1908—09. Bd. 5.
68. Rautenberg, Beobachtung von Blutveränderungen nach Milzexstirpation. Münch. med. Wochenschr. 1903. 16.
69. Regling und Klunker, Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1911. 13.
70. Robert-Tissot, La viscosité sanguine. Fol. hämatolog. IV. 1907.
71. Rotky, Beiträge zur Viskosität des menschlichen Blutes. Zeitschr. für Heilk. 1907. 28.
72. Schwær, Über die Einwirkung des Schwanzes auf die zelligen Elemente des Blutes. Münch. med. Wochenschr. 1912. 28.
73. Simon, Viskositätsbestimmungen des Blutes bei chirurgischen Baucherkrankungen. Beiträge z. klin. Chir. 1911. 72.
74. Staehelin, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1906.
75. Takasu, Arch. f. Kinderheilkunde. Bd. 40.
76. Trumpp, Viskosität, Hämoglobin- und Eiweissgehalt des kindlichen Blutes. Münch. med. Wochenschr. 1909. 42.
77. Wastenbergh et Bréton, La leucocytose digestive, sa valeur diagnostique. L'Echo médical. 1905. Nr. 38.
78. Wassermann, Über das Verhalten der weissen Blutkörperchen bei einigen chirurgischen Erkrankungen, insbesondere bei Appendizitis. Münch. med. Wochenschr. 1902. 18.
79. Weber u. Watson, Über die Abhängigkeit der Viskosität des Blutes von der Zahl der Blutkörperchen. Fol. hämatolog. 1904. 1.
80. Weidenreich, Die Thymus des erwachsenen Menschen als Bildungsstätte ungranulierter und granulierter Leukozyten. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 48.

81. Wernstedt, Bidrag till fragan om förekomsten af en digestions-leukocytos och till kännedomen om sömnens och det vakna tillstandets inverkan pa blodets leukocythalt. Nord. med. Arch. 1910. Bd. II. Nr. 6.
82. Winogradow, Zentralbl. f. d. med. Wochenschr. 1882.
83. Winternitz, Über Allgemeinwirkungen örtlich reizender Stoffe. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 35.
84. Wyss, Zeitschr. f. klin. Med. 1910. 70.
85. Zesas, Arch. f. klin. Chirurgie. 1882.



Aus der therapeutischen Hospitalklinik der Universität zu Kasan (Russland). (Direktor: Prof. Dr. Witold Orlowski.)

Zur Pathogenese der pleuralen Eklampsie bei Anlegung eines künstlichen Pneumothorax.

Von

Prof. Dr. Witold Orlowski und **Priv.-Doz. L. L. Fofanow.**

Die Behandlung der Lungentuberkulose, die den Zweck hat, einen Kollaps der erkrankten Lunge herbeizuführen, ruft bisweilen einige Komplikationen hervor, an deren erster Stelle ein Symptomenkomplex steht, der von Forlanini (1) unter der Bezeichnung „pleuraler Eklampsie“ oder „pleuraler Epilepsie“ beschrieben wurde. In klassischer Form ist sein Auftreten bei Anlegung des künstlichen Pneumothorax ein plötzliches: noch während die Nadel in der Brustwand steckt, oder — was seltener beobachtet wird — erst nach 15—20 Min. tritt ein Anfall voller Bewusstlosigkeit, in Begleitung von tonischen und klonischen Krämpfen, seltener Paralyse oder Parese der willkürlichen Muskel, ausgesprochener Schwäche der Herztätigkeit und unregelmässiger Atmung, bis Atemstillstand, auf. Die Besinnung kehrt entweder bald zurück, im Verlaufe einiger Minuten, wobei der Kranke keine Erinnerung an das Vorgefallene hat, oder aber erst allmählich, nach Verlauf einiger Stunden; nur in äusserst seltenen Fällen hält die Bewusstlosigkeit fast 24 Stunden an. Die Krämpfe in den willkürlichen Muskeln treten gewöhnlich gleichzeitig mit dem Verlust des Bewusstseins auf, und erreichen nach kürzerer oder längerer Zeit ihr Maximum, indem sie eine grössere oder kleinere Zahl von Muskelgruppen des Kopfes — darunter auch des Augapfels — des Halses, Rumpfes und der Extremitäten, entweder beiderseits, oder was häufiger ist, nur einseitig, befallen. Mit Rückkehr des Bewusstseins schwinden auch spurlos die Krämpfe. In seltenen Fällen werden auch während



des Anfalles Hemi- und Monoplegien, die nur langsam schwinden und zudem nicht immer vollständig, beobachtet. Bisweilen tritt Erbrechen ein. Was die Herztätigkeit anbetrifft, so ist der Puls während des Anfalles in der Regel stark verlangsamt, wird darauf immer unregelmässiger, häufiger, weicher und kleiner, bis er fadenförmig und unfühlbar wird. Die Haut und die Schleimhäute erscheinen sehr blass mit zyanotischem Schimmer; auf der Haut des Halses, der oberen Rumpfpartien und besonders des Gesichtes treten zyanotische Flecken auf. Die Atmung wird immer oberflächlicher, seltener und unregelmässig, bisweilen nimmt sie den Cheine-Stockesschen Typus an und endlich stockt sie. Der Anfall endet entweder mit dem Tode oder vollkommener Herstellung.

Hansen (18) sammelte im Mai 1912 aus der Literatur 31 Fälle schwerer pleuraler Eklampsie, von denen 8 tödlich verliefen; Sundberg (19) beschrieb unlängst noch 3 Todesfälle.

Ausser diesen klassischen, oder, wie sie Forlanini nennt, „vollständigen“ Anfällen tritt die pleurale Eklampsie nach Forlanini auch in schwach ausgeprägten Formen, als sog. „unvollständige“, „abnormale“ oder „abnorme“, und als „abortive“ Form auf, die sich in Schwindel, Erblassen des Gesichtes, Marmorierung der Haut, Beklemmung, häufigem und unregelmässigem Pulse, Dunkelwerden vor den Augen, Schweregefühl in irgend einer Extremität, Brechneigung, Erbrechen, bisweilen Trübung des Bewusstseins usw. kundgibt.

Die Häufigkeit der pleuralen Eklampsie ist nach Forlanini nicht gross: Auf 134 Fälle von künstlichem Pneumothorax, mit mehr als 10000 Lufteinblasungen bei denselben, beobachtete Forlanini dieselbe nur 12mal. Häufiger wurde sie von anderen beobachtet. So betont Saugmann (2), dass er bei Anlegung eines Pneumothorax häufig in der Lage war, Erscheinungen wie Schwindel, Flimmern und Dunkelwerden vor den Augen, Beängstigung, schnell vorübergehende Paresen eines Armes, mit vorangehenden klonischen Krämpfen usw., zu beobachten.

Die Ursache der pleuralen Eklampsie sieht Forlanini und seine Schule in einem Reflexakte auf das Herz und Gehirn, ausgelöst von der Pleura. Brauer (3) schreibt sie einer Gasembolie zu, wobei der in die Pleura eingeführte Stickstoff in die Blutgefässe eindringen soll.

Da nun die Frage über die Ursache der pleuralen Eklampsie bisher nicht entgültig entschieden ist, so stellen wir uns in vorliegender Abhandlung die Aufgabe, auf Grund eines von uns beobachteten Falles in der Entstehung des von Forlanini gezeichneten Symptomenkomplexes der pleuralen Eklampsie unsere eigenen Ansichten auszusprechen.



Vorläufig möchten wir nur betonen, dass die zu Bürgerrecht gekommene Bezeichnung „pleurale Eklampsie“ sich durchaus nicht mit dem Begriffe der Eklampsie, den sie in der Pathologie trägt, deckt. Im klinischen Bilde freilich, wie bekannt, äussert sich die Eklampsie am häufigsten, ähnlich der pleuralen Eklampsie, in Anfällen allgemeiner tonischer und klonischer Krämpfe mit Bewusstseinsverlust, aber abgesehen davon, dass die Eklampsie, sensu stricto, ohne jegliche Krämpfe verlaufen kann [Schmorl (4), Meyer-Wirz (5), Reinecke (6), Liepmann (7), Esch (8), Seitz (9) u. a.], so ist für sie, wie fraglos Jürgens (10), Lubarsch (11), Schmorl (4), Konstantinowitsch (12) u. a. festgestellt haben, ein ganz bestimmtes pathologisch-anatomisches Bild charakteristisch, und zwar das Vorhandensein degenerativer Veränderungen, hauptsächlich in den Nieren, sodann im Herzen und in der Leber, vergesellschaftet mit nekrotischen Prozessen in der letzteren und Thrombose ihrer Gefässe, ebenso wie der Befund von Blutextravasaten und Erweichungsherden in der Hirnsubstanz bezeichnend ist. Ferner ist mit dem Begriffe der Eklampsie, obgleich ihre Pathogenese bisher noch nicht völlig geklärt ist, und wenn man die Eklampsia infantum ausser acht lässt, untrennbar die Vorstellung von gewissen Prozessen verknüpft, die aller Wahrscheinlichkeit nach den Charakter der Autointoxikation tragen [nach Weichardt (13), Vergiftung mit Syncytiotoxinen] und im Organismus der Frau während der Schwangerschaft oder in den ersten Tagen des Wochenbettes zu den oben erwähnten charakteristischen pathologisch-anatomischen Veränderungen der inneren Organe führen. Es liegt auf der Hand, dass von diesem zeitgemässen Gesichtspunkte aus die Bezeichnung „pleurale Eklampsie“ für jenen oben beschriebenen Symptomenkomplex, der unter Umständen bei Anlegung eines Pneumothorax entsteht, eine durchaus nicht zutreffende ist.

Unser Beobachtungsfall ist folgender: A. S. M., Bäuerin von 26 Jahren, geboren im Gouvernement Wologda, unverheiratet, Weberin, trat am 17. Nov. 1912 in die therapeutische Hospitalklinik, mit Klagen über Schmerzen in der linken Brusthälfte, im 2. und 3. Interkostalraume; über Husten mit schwer expektorierbarem Sputum, allgemeine Abmagerung und grosse Schwäche, die sich hauptsächlich in letzter Zeit entwickelte. Unwohl fühlt sie sich seit 1½ Jahren; im Mai 1911 erkrankte die linke Seite; bald nachher traten profuse Nachtschweisse auf: Husten und Schmerzen nahmen zu und Schwäche stellte sich ein. In der Kindheit hat sie die Pocken durchgemacht; vor 1½ Jahren Malaria; bisweilen litt sie an Schmerzen in den Gelenken der Extremitäten. Sie hat drei Geburten und eine Missgeburt gehabt. Vor 5 Jahren während der Schwangerschaft litt sie an Schwellung der Füsse und nach der Geburt auch an Schwellung des Gesichtes. Die Verwandten sind gesund; der Eltern erinnert sie sich nicht.

Pat. ist von mittlerem Wuchse und befriedigender Körperkonstitution. Hautdecken und Schleimhäute blass. Unterhautfettgewebe ein wenig atrophiert



Muskelsystem schwach entwickelt; Brustkorb von paralytischer Form bei der Atmung bleibt die linke Hälfte nach. Die Supra- und Infraklavikulargruben sind beiderseits stark eingefallen. Brustumfang auf der Höhe der Respiration 90, auf der Höhe des Ausatmens 86,5; die rechte Brusthälfte beim Einatmen 46,5, beim Ausatmen 44. Die betreffenden Zahlen für die linke Brusthälfte sind: 43,5 und 42,5 cm. Vitale Kapazität der Lungen 1600. Fremitus auf der linken Brusthälfte verstärkt, fehlt unterhalb des linken Schulterblattes. Perkussion: In der Gegend der linken Lungenspitze ist gedämpft-tympanitischer Schall vorhanden, der sich bis zur 3. Rippe selberseits erstreckt; in der Gegend der 2.—3. Rippe ist der Schall des gesprungenen Topfes und die Wintrichsche Veränderung der Tonhöhe zu konstatieren; von der 4. Rippe bis nach unten absolute Dämpfung. Traubes halbmondförmiger Raum ist erhalten. Die Beweglichkeit der linken Lunge ist nicht vorhanden. Hinten links, zweifingerbreit unter dem Schulterblattwinkel, absolute Dämpfung, höher oben gedämpft-tympanitischer Schall. Rechts: in der Oberschlüsselbeingrube gedämpft-tympanitischer Schall im Vergleiche zum äusseren Drittel des 2. Interkostalraumes; über dem Schulterblatt leicht gedämpft. Grenzen der Lungenspitzen rechts und links gleich; untere Lungengrenze von sehr geringer Verschieblichkeit. Auskultation: links: die Supra- und Infraklavikulargegend bis zur 4. Rippe, weist amphorisches Atmen und reichliches konsonierendes und metallisches, kleinblasiges Rasseln auf; die metallischen Rasselgeräusche prävalieren im 2. und 3. Interkostalraume; über dem Schulterblatte Bronchialatmen und kleinblasiges Rasseln; entsprechend der gedämpften Zone, von der 4. Rippe abwärts, in der ganzen Axillargegend und hinten unterhalb des Schulterblattes, ist das Atemgeräusch stark abgeschwächt; rechts: in der Oberschlüsselbeingrube verlängertes und verschärftes Exspirium und sehr seltenes kleinblasiges Rasseln; oberhalb des Schulterblattes Bronchialatmen. Probepunktion in dem 7. und 8. Interkostalraume, in der linken, hinteren Axillarlinie, negativ. Sputum schleimig-eitrig mit vielen Tuberkelbazillen und elastischen Fasern. Die absolute Herzdämpfung überschreitet ein wenig die linke Sternallinie, links und oben geht sie in die Dämpfung der Lunge über; Spitzenstoss in dem 5. Interkostalraume überragt ein wenig nach links die Mammillarlinie. Herztöne dumpf, an der Herzspitze ein anämisches systolisches Geräusch. Starkes Nonnensausen über der rechten Jugularvene. Puls von schwacher Füllung und Spannung, rhythmisch, 90 in der Minute, Appetit schlecht; Druck in der Magengrube nach dem Essen; Stuhl träge. Urin trübe, (Fluor) von strohgelber Farbe, Reaktion sauer, spez. Gewicht 1020, Eiweiss nicht vorhanden. Mikroskopischer Befund des Bodensatzes: viele flache Epithelien, fettig degenerierte Leukozyten und harnsaure Salze.

In der Folge wurden in der Klinik profuse Nachtschweisse, starker Husten mit schwerer Expektoration, zeitweilige Durchfälle, unregelmässiges Fieber bis 39° und darüber, beobachtet. Das Körpergewicht fiel von 51,5 bis 9. XII. auf 47,9 kg. Die Blutuntersuchung ergab 27. XI. die Anwesenheit von Tuberkelbazillen; Hämoglobin nach Fleischl-Miescher 38%, rote Blutkörperchen 3687496, weisse 7808; neutrophile polynukleäre 70,5%, Übergangsformen 5%, mononukleäre 22%, eosinophile 2,5%.

Dementsprechend hatten wir bei unserer Pat. eine starke Affektion der ganzen linken Lunge mit Kavernen im oberen Lappen, mit fast völliger Obliteration der linken Pleurahöhle und eine fraglose Affektion der rechten Lunge, mit möglicherweise leichten Verwachsungen der unteren Grenze derselben. Die Röntgenuntersuchung bestätigte vollauf den obigen Befund. Infolge der ausgedehnten Erkrankung der linken Lunge



und der völligen Aussichtslosigkeit eines gewöhnlichen therapeutischen Vorgehens, fassten wir den Beschluss, eine Behandlung einzuleiten, die ein Zusammensinken der linken Lunge bedingt, zumal die Veränderungen in der rechten Lunge nicht bedeutend waren.

Am 15. Dez. 1912 um 12 Uhr mittags wurden zwei Probepunktionen im 7. und 8. Interkostalraume, in der linken hinteren Axillarlinie mit negativem Erfolge gemacht. Hierauf wurde in der Gegend des helleren Schalles, im 5. Interkostalraume, in der linken, hinteren Axillarlinie, nach vorhergehender Desinfektion und Injektion von 0,2 ccm einer 2%igen Kokainlösung, die mit Wasser- und Quecksilbermanometer verbundene Schutznadel eingeführt. Das Wassermanometer zeigte sofort einen negativen Druck von 13,5 mm, mit geringen Atemschwankungen, an. Die Probe auf Blut ergab ein negatives Resultat. In die Pleurahöhle wurden 50 ccm Stickstoff eingeführt, worauf die Pleurahöhle vom Stickstoffbehälter abgesperrt wird. Das Manometer gibt jetzt einen sehr geringen negativen Druck an. Nach nochmaliger Überzeugung, dass die Nadel in keinem Blutgefässe stecke, werden noch 30 ccm Stickstoff eingeführt, wodurch wir den Druck auf positiv 20—25 mm Wassersäule brachten. Auf eine weitere Stickstoffzufuhr wird verzichtet und die Nadel entfernt. Während der ganzen Zeit der Stickstoffeinführung lag die Pat. ruhig auf der rechten Seite, atmete gleichmässig, hustete nicht und klagte nicht über Brustschmerzen. Unverzüglich nach Entfernung der Nadel erblasste Pat. und verfiel in volle Bewusstlosigkeit; es traten Krämpfe in den Armen und Beinen auf, hauptsächlich rechts, auch in den Kaumuskeln, die nach sofort eingeleiteter Chloroformeinatmung nachliessen. Fast gleichzeitig damit trat ein starkes Absinken der Herztätigkeit ein: der Puls wurde sehr klein, fadenförmig und zeitweise unfühlbar. Schnell setzte die Atmung aus, so dass dieselbe künstlich erregt werden musste. Die Pupillen erweiterten sich. Bald traten Krämpfe auf, die aber bald nachliessen. Die Reaktion auf Schmerzempfindung schwand; es stellte sich ungleiche Pupillenweite und ein Verstreichen der Nasolabialfalte ein. Dieser Zustand, bald Besserung, bald Verschlimmerung zeigend, hielt bis 8 Uhr abends an. Im Verlaufe dieser ganzen Zeit erhielt Pat. erst halbstündlich, dann stündlich, Kampferinjektionen und ausserdem wurden ihr noch subkutan 3 Grammspritzen Coffein. natrobenzoici, 4,0 ad 12,0; 2 mal zu 500,0 physiologischer Kochsalzlösung und intravenös 1 ccm 1‰ Lösung salzsauren Adrenalins und ½ ccm 1‰ Lösung von Strophantin Böhringer beigebracht. Zeitweise wurden künstliche Atmung und rhythmische Zungenextraktionen vorgenommen. Um 8 Uhr abends trat, bei fortlaufender Bewusstlosigkeit, ein Anfall heftiger Krämpfe, bedeutend heftiger als früher, mit Atemstillstand ein; aber nach Verlauf einer halben Stunde kam Pat. zu sich, antwortete, obgleich langsam, auf gestellte Fragen und wünschte zu trinken. Der Puls ist von genügender Füllung, 72; Atmung gleichmässig, 24. Von 9 Uhr abends bis 2 Uhr nachts hält sich der Puls zwischen 90—96, Atmung 32—28, Pat. bei Besinnung, liegt ruhig und erhält subkutan Kampfer und Coffein. Um 2 Uhr nachts treten bei vollem Bewusstsein, leichte Zuckungen im Gesichte und in den Händen auf, Puls 100, Atmung 24—30. Um 9 Uhr morgens, 16. XII., ein neuer Anfall von Bewusstseinsverlust, tonische Krämpfe in den Kaumuskeln und Absinken der Herztätigkeit. Alle diese Erscheinungen währen nur kurze Zeit und sind nicht so stark ausgeprägt, wie früher. Der Pat. wird künstliche Atmung gemacht, Chloroform inhaliert und ein Chloralhydratklysma gestellt. Seit 10 Uhr morgens schläft Pat. ruhig, Puls 104, Atmung 30—32. Kampfer und Coffein subkutan; um 12 Uhr unter die Bauchhaut 500 ccm physiologische Kochsalzlösung. Um 2 Uhr nachmittags erwacht



Pat. und erbricht; Puls 99, Atmung 33. Um 3 Uhr bittet sie zu trinken. Um 6 Uhr 40 Min. wiederum Erbrechen. Pat. klagt über bedeutende allgemeine Schwäche und über Schmerzen im ganzen Körper; kann den rechten Arm nicht erheben; die Kraftäusserung desselben ist bedeutend geringer als im linken. Die rechte Nasolabialfalte ist verstrichen; die Knie- und Achillessehnenreflexe sind rechts mehr ausgesprochen; Hautreflexe normal, Hautempfindung nirgends gestört; der mit dem Katheter entleerte Urin weisst keine Abweichungen von der Norm auf. Temp. 37,3° C. 17. XII. 3 Uhr nachts Erbrechen; im übrigen verbrachte sie die Nacht ruhig, ist bei vollem Bewusstsein; allgemeine Schwäche; um 11 Uhr vormittags selbständiger Stuhlgang. Puls 88—92, Atmung 30, Temp. morgens 36°, abends 37,2°. Entsprechend dem Orte der Anlage des Pneumothorax, ein scharf ausgeprägter metallischer Perkussionsschall und scharf ausgeprägtes metallisches Atmungsgeräusch; Magen und Darm nicht aufgetrieben. Ordination: Digipuratum, 3 Tabletten am Tage. Die Nacht wurde gut verbracht. Volles Bewusstsein, kann den rechten Arm heben, aber im Radiokarpal- und in den Fingergelenken rechts ist fast keine Bewegung vorhanden. Puls 84—80, Atmung 34—36, Temp. morgens 37,3°, abends 37,9°. Die Pat. erhielt Digipuratum, Wein, Mixt. Stokes, Milch, Eier und Mannabrei. 19. XII. Die Bewegungen im Radiokarpalgelenke beginnen sich herzustellen.

Aus dem folgenden Verlaufe sei hervorgehoben: Der Pneumothorax war erst am 5. Januar resorbiert, d. h. er bestand fast 3 Wochen. In den übrigen Partien, wo die Lungen dem Brustkorb anliegen, Status quo; die bedeutende allgemeine Schwäche ist geschwunden; die Bewegungen in dem rechten Radiokarpialgelenke und den Fingern haben sich allmählich wieder hergestellt. Die Untersuchung des Nervensystems, 29. I., also 6 Wochen nach Anlegung des Pneumothorax, ergibt: die rechte Nasolabialfalte verstrichen; bei Öffnen des Mundes verziehen sich die Lippen nach links; die rechte Pupille ein wenig weiter; Lichtreaktion der Pupillen beiderseits gleich; die Muskelkraft im rechten Arme geringer, als in dem linken; Hautreflexe überall gleich; der Knie-, Konjunktival- und Nasenschleimhautreflex sind deutlich ausgeprägt; der Knie- und Achillessehnenreflex sind rechts stärker als links; Babinsky negativ. (Prof. W. P. Osipow.) Am 17. Febr., d. h. mehr als 2 Monate nach Anlegung des Pneumothorax, wird von seiten des Nervensystems folgender Befund erhoben: die Verstreichung der rechten Nasolabialfalte kaum bemerkbar; die rechte Pupille ein wenig weiter als die linke; die Konjunktival-, Nasen- und Rachenreflexe deutlich ausgesprochen; die Hautreflexe beiderseits normal; Veränderungen der Hautempfindlichkeit nicht vorhanden; Bizepsreflexe beiderseits gleich; Kniereflexe beiderseits gleich und normal ausgesprochen; Muskelkraft in der linken Hand am Dynamometer 11, rechts 8.

Auf diese Weise erhielten wir beim Versuch der Anlegung eines künstlichen Pneumothorax bei unserer Pat. ein Bild, analog dem, das in der Literatur unter der Bezeichnung der pleuralen Eklampsie beschrieben ist. Forlanini und seine Schule halten, wie schon oben erwähnt wurde, es für möglich, dasselbe als Reflexvorgang von der Pleura auf Gehirn und Herz zu erklären. Eine derartige Erklärung erscheint uns völlig unannehmbar.

Tatsächlich beobachteten nun wir bei unserer Pat., die das typische Bild einer pleuralen Eklampsie darbot, eine ganze Reihe von An-



fällen voller Bewusstlosigkeit mit Krampferscheinungen partialen Charakters, mit wiederholtem Erbrechen, mit Erweiterung der Pupillen, mit Störungen in den Kreislaufs- und Atmungsorganen, wie auch mit Paresen einzelner Muskelgruppen. Alle diese Erscheinungen weisen bei der Pat. auf eine plötzliche Entwickelung eines bedeutend erhöhten Hirndruckes mit traumatischer Verletzung gewisser Nervenelemente hin und zwingen uns zu der Annahme einer nicht reflektorischen, sondern fraglos zerebral organischen Störung. Aus der Reihe verschiedener organischer Prozesse (Hämorrhagien etc.), die eine so plötzliche Erhöhung des Hirndruckes hervorrufen können, dürfen wir uns in unserem Falle nur an eine Embolie der Hirngefässe halten. Das bedeutende Überwiegen der Krämpfe auf der rechten Körperseite, d. h. auf der dem angelegten Pneumothorax entgegengesetzten Seite, ebenso wie die Erscheinung der Parese der rechten Armmuskel, sprechen zugunsten einer Embolie der Hirngefässe auf gleichnamiger Seite, auf welcher wir den Stickstoff einführten. Dieser Voraussetzung widersprechen auch nicht die unbedeutenden Krampferscheinungen, die bei der Pat. in der linken oberen Extremität statt hatten, da eine bedeutende Erhöhung des Hirndruckes nicht nur Krämpfe in Körperteilen, die von den entgegengesetzten Hemisphären innerviert werden, sondern auch Krämpfe allgemeinen Charakters hervorrufen kann.

Welcher Art war nun die Embolie der Hirngefässe bei unserer Pat.? Da sind nur zwei Möglichkeiteu vorhanden: Entweder drang der Stickstoff, den wir in einen begrenzten Pleuraarm einführten, auf irgend eine Weise in die Blutgefässe und bewirkte eine Gasembolie im Gehirn, oder aber die Verstopfung gewisser Hirngefässe geschah durch einen Blutthrombus aus irgend einer kleinen Lungenvene, indem durch den Druck des Gases auf das Lungengewebe ein solcher leicht losgelöst werden konnte, zumal das Vorhandensein kleiner thrombosierter Lungenvenen in tuberkulös affizierten Lungenteilen nicht zu den Seltenheiten gehört (Brauer und Geckler). An die letzte Möglichkeit musste um so mehr gedacht werden, als einerseits das Lungengewebe, entsprechend der Insufflationsstelle, unzweifelhaft verändert war, andererseits haben wir die Einführung des Gases erst bei einem positiven Drucke von 20—25 mm Wassersäule unterbrochen.

Eine schärfere Analyse des Bildes, das unsere Pat. darbot, zwingt uns jedoch auf eine solche Möglichkeit zu verzichten. In der Tat, sobald wir uns den Anfall durch einen embolischen Prozess entstanden denken, so dürfen wir, in Hinsicht auf den stark erhöhten Hirndruck, der sich in tiefem und langwährendem Bewusstseinsverluste, wieder-



holtem Erbrechen, Erweiterung der Pupillen und, nicht nur beschränkten, sondern allgemeinen Krämpfen aussprach, nur den Verschluss eines grossen Gefässes annehmen. Andererseits musste eine derartige Gefässverstopfung durch einen organischen Körper zu den Erscheinungen bleibender Paralysen führen, die bei unserer Pat. nicht vorhanden waren.

Die Versuchsergebnisse an Tieren [Heller, Mager und von Schrötter (14)] und insbesondere die Beobachtungen der Caisson-Krankheit [I. A. Wesselytsky (15) u. a.], die durch Luftembolien beim zu schnellen Übergange der Arbeiter aus dem Raume mit einigen Atmosphären Druck in den gewöhnlichen Luftdruck hervorgerufen wird, bestätigen auf das beste diese Voraussetzung. In der Tat, bei der Caisson-Krankheit beobachten wir auch eine Reihe von Hirnerscheinungen in Form von Bewusstseinsstörungen, die häufig bis zum vollen Verluste desselben führen, in Form von Paresen und Paralysen verschiedenen Grades usw. Aber diese Erscheinungen, die bisher direkt bedrohlichen Charakter annehmen, vergehen in der grössten Mehrzahl ziemlich bald: Der Pat. kommt zu sich, sein Bewusstsein hellt sich vollkommen auf, die Paresen verschwinden entweder vollständig oder ergeben jedenfalls eine bedeutende Besserung. Dementsprechend ist der Gasembolie die Besonderheit eigen, dass sie sogar im Falle eines schweren Hirninsultes die Möglichkeit einer raschen Wiederherstellung des Anfangszustandes gestattet.

In unserem Falle konnten wir auch die verhältnismässig schnelle Wiederkehr des Bewusstseins, trotz des anfänglich bedrohlichen Bildes, und ebenso in verhältnismässig kurzer Zeit das fast vollständige Verschwinden der Paresen beobachten. Ein solcher Verlauf spricht für das Entstehen des zu untersuchenden Symptomenkomplexes auf dem Wege einer Gasembolie. Die Gasembolie wurde, nachdem sie einen schweren Insult ausgelöst hatte, resorbiert, und da die Nervenelemente, wie anzunehmen ist, durch die Embolie nicht zerstört, sondern nur in gewissem Grade traumatisch affiziert waren, so erhielten diese Elemente, nach Wiederherstellung der Blutzirkulation, auch die Möglichkeit, ihre verlorene Funktion wieder zu erlangen, freilich nicht vollkommen, sondern mit einem jedenfalls verhältnismässig sehr geringfügigen Defekte.

Verfolgen wir nun den Weg, auf dem bei unserer Pat. eine Gasembolie zustande kommen konnte. Hier sind zwei Möglichkeiten vorhanden: entweder geriet die Nadel in ein Blutgefäss oder der Stickstoff hat sich einen anderen Weg zum Blutgefässsystem gebahnt.

Was die zweite Möglichkeit anbetrifft, so konnte der Eintritt des Stickstoffes in das Gefässsystem bei Zerreissung der pleuralen Verwachsungen und Entblössung der in ihnen verlaufenden Gefässe, erfolgen; ferner konnte der Stickstoff aus dem Raume, wo er unter hohem Drucke stand, in das Lumen eines Gefässes in der Brustwand, im Falle Verletzung desselben beim Durchdringen der Nadel treten [Fall Zinks (17)]; endlich müssen wir uns der äusserst interessanten Beobachtung von Brauer und Spengler (Fall 17) erinnern, wo die Gasembolie dadurch entstand, dass Alveolarluft in Blutgefässe drang, die durch die in die Alveolen eingedrungene Nadel verletzt waren.

Das Fehlen jeglichen Schmerzes bei Einführung des Stickstoffes in die Pleurahöhle unserer Pat., die Anzeige des Manometers und die andauernde (fast 3 Wochen lange) Existenz des beschränkten Pneumothorax am Orte seiner Anlage — alle diese Momente lassen uns die Möglichkeit der Entstehung einer Gasembolie auf dem Wege des Gaseintrittes aus dem Hohlraume in entblösste Gefässe der pleuritischen Adhäsionen, oder in, durch die Nadel in der Dicke der Brustwand verletzte Gefässe von der Hand weisen, und das um so mehr, als der Pat. lange Zeit hindurch künstliche Atmung gemacht wurde, wobei die Brustwand stark zusammengepresst und dementsprechend Bedingungen geschaffen wurden, die eine völlige Vernichtung des Pneumothorax herbeiführen mussten, wenn die Gasembolie auf erwähntem Wege entstanden wäre.

Was die Entstehung der Gasembolie nach dem Typus des Fall 17 von Brauer und Spengler betrifft, so ist sie allem Anschein nach nur denkbar bei Zusammentreffen mehrerer Bedingungen, und zwar bei Verletzung von Lungengewebe mit der Nadel, Verwachsung der Lunge mit der Brustwand und forcierter Atmung. Bei Eintreffen dieser Bedingungen kann leicht eine Zerreissung des durch die Nadel verletzten Lungengewebes statt haben, worauf die in der Lunge vorhandene Luft in irgend eine Lungenvene, die durch die Infiltration des umliegenden Lungengewebes ihrer Fähigkeit zusammen zu fallen beraubt ist, aspiriert wird und als Folge eine Gasembolie ergibt.

Da nun unsere Pat. während der ganzen Prozedur der Anlegung eines Pneumothorax sich vollkommen ruhig verhielt, nicht hustete und regelmässig atmete, so ist für sie ein ähnlicher Vorgang der Entstehung der Gasembolie kaum anzunehmen.

Gehen wir nun über zur Besprechung der Frage, ob sich nicht die Gasembolie bei der Pat. durch Verletzung irgend eines Gefässes mit der Nadelspitze entwickelte? Dieser Vorgang für die Entstehung der Gasembolie bei unserer Pat. muss dem Anschein nach auch in Abrede gestellt werden. Denn tatsächlich, noch vor der Einleitung



des Stickstoffes, nach Einführung von 50 ccm und endlich vor dem Zurückziehen der Nadel aus dem Pleuralraume, bei Anwendung von Forlaninis Schutznadel, überzeugten wir uns jedesmal davon, dass die Nadelspitze sich nicht im Lumen eines Blutgefässes, sondern in der Pleurahöhle befindet.

Wenn also dementsprechend bestimmte mechanische Bedingungen für das Entstehen der Gasembolie bei unserer Pat. nicht annehmbar sind, und es unmöglich ist, ihr Entstehen durch oben besprochene Vorgänge zu erklären, ist es dann nicht zutreffender, die Entstehung der Gasembolie bei unserer Pat. fallen zu lassen und einen Reflexvorgang von der Pleura aus anzunehmen?

Die oben erörterten Motive, die wir in bezug auf Forlaninis Anschauung in die Wage warfen, erscheinen uns aber so gewichtig, dass wir unmöglich das Bild, das uns die Pat. bot, als auf reflektorischem Wege entstanden annehmen können, zumal die Pleura bei unserer Pat. zweifellos sehr starke Veränderungen aufwies, bei deren Vorhandensein man überhaupt kaum von ihrer Seite aus schwere Reflexerscheinungen erwarten konnte.

Wir sind vielmehr geneigt, die Frage aufzuwerfen: Hatten wir in der Tat bei der Pat. einen begrenzten Pneumothorax erzeugt und befand sich wirklich die Nadel, wie wir annehmen, in der Pleurahöhle und nicht im Lungengewebe?

Zu diesen Vermutungen werden wir durch die Mitteilung von Brauer und Spengler (Fall 17) geführt, wo, nach Aussage betreffender Autoren, ein sehr erfahrener Arzt überzeugt war, dass die Nadel, ganz wie bei unserem Falle in einem kleinen, begrenzten Pleuraraume stecke; das Manometer zeigte auch dort unbedeutenden, negativen Druck mit Atemschwankungen; nach Einführung von Stickstoff liess sich an der Einstichstelle ein „verstärkter tympanitischer" Schall nachweisen. Unterdessen, als die Pat. nach 5 Tagen, bei einer zweiten Stickstoffeinlassung plötzlich, unter den Erscheinungen einer pleuralen Eklampsie, die bei der Autopsie sich als Gasembolie erwies, zugrunde ging, zeigte es sich, dass an der Einstichstelle dar Nadel bei der Pat. eine fast vollständige Verwachsung beider Pleurablätter vorhanden war, die die Anlegung eines Pneumothorax ganz unmöglich machte. Der Raum des „verstärkten tympanitischen Schalles" wurde augenscheinlich, wie auch der Autor selbst annimmt, durch das Anliegen des Magens bedingt.

Einen solchen Tatbestand können wir aber in unserem Falle nicht annehmen, da wir an der Einstichstelle unzweifelhaft einen begrenzten Pneumothorax bekommen haben, der sich durch die metallischen Ercheinungen äusserte und fast 3 Wochen hindurch vorhielt.

Daher können wir, zur Erklärung, auf welche Weise die Gasembolie bei unserer Pat. zustande kam, nur annehmen, dass ausser der fraglosen Einführung von Stickstoff in einen begrenzten Pleuraraum, in irgend einem Momente, wohl kurz vor dem Schluss der Stickstoffinsufflation, wir unbemerkt mit der Nadel in das Lungengewebe gedrungen sind und nach der Verletzung eines Gefässes, eine gewisse Menge dieses Gases hier deponiert hatten. Dieser Moment entschlüpfte jedoch augenscheinlich, als wir die Lage der Nadel prüften, unserer Aufmerksamkeit. Wir fühlten, während der Prozedur der Pneumothoraxanlage, wirklich mit der Nadel keine Resistenz oder Widerstand, was darauf hingewiesen hätte, dass die Nadel im Lungengewebe stecke. Brauer und Spengler beschreiben solch einen Vorgang im Fall 15 und 16, die durch Gasembolie kompliziert waren. Aber der Fall 17 betreffender Autoren zeigt zur Evidenz, dass das Gefühl durchaus nicht immer ein sicheres Kriterium dafür abgibt, wo sich im Augenblicke die Nadelspitze befindet.

Das wird auch durch einen folgenden, von uns beobachteten Fall erwiesen, der zugleich als Bekräftigung für die von uns vertretene Meinung über die Entstehung des embolischen Bildes bei der A. S. M. dienen kann. Bei einem unserer Pat. mit mächtigen pleuritischen Bändern zwischen beiden Pleurablättern, stockten plötzlich nämlich bei der 12. Stickstoffinsufflation, nachdem ihm 500 ccm eingeführt waren, die Atemschwankungen des Manometers und der vorher positive Druck sank auf 0. Die Insufflation wurde unterbrochen. Die Röntgenoskopie, der wir den Pat. sofort unterzogen, zeigte klar die Ursache jener Erscheinung. Sie zeigte nämlich, dass wir ganz gegen unsere Annahme, nach Einführung von 500 ccm Gas, die Nadel tiefer eingeführt hatten und ihre Spitze in eines der oben erwähnten Bänder geraten war, worüber uns jedoch das Gefühl keine Auskunft gab. Wenn wir in diesem Falle nicht rechtzeitig die Zufuhr von Stickstoff unterbrochen hätten, so hätten wir möglicherweise noch einen zweiten Fall pleuraler Eklampsie zu verzeichnen gehabt.

Aus all dem Gesagten geht hervor, wie schwer es ist, in jedem gegebenen Falle die Entscheidung zu treffen, wie die Gasembolie zustande gekommen ist, die den klinischen Symptomenkomplex, den Forlanini durch einen pleuralen Reflexvorgang, Brauer durch eine Gasembolie der Hirngefässe erklärt. Das darf übrigens keineswegs Verwunderung erregen, wenn man in Erwägung zieht, dass selbst bisweilen die Sektion die Sache nicht aufklärt. So z. B. erwies die



Pat. Nr. 18 von Brauer und Spengler, die an einer pleuralen Eklampsie zugrunde ging, bei der Autopsie in allen Kapillaren des Gehirns feinste Gasbläschen auf, während mit Gewissheit der Ort, von wo das Gas eingedrungen war, nicht festgestellt werden konnte.

Wenn wir jetzt die Summe aus all den von uns Beobachteten und oben Dargelegten ziehen, so kommen wir zur Schlussfolgerung, dass der Symptomenkomplex den Forlanini als pleurale Eklampsie bezeichnet, nicht als Reflexvorgang von seiten der Pleura auf Gehirn und Herz gedeutet werden kann, sondern die Folge einer Embolie ist, deren Entstehungsvorgang, sowohl während des Lebens als auch bei der Sektion nicht immer leicht nachzuweisen gelingt.

Eine wie grosse Rolle bei Entstehen jenes Symptomenkomplexes in einzelnen Fällen verschleppte Blutthromben spielen, die aus Gefässen des durch den Stickstoff zusammengepressten Lungengewebes stammen, lässt sich vorderhand nicht bestimmen. Zur Klarlegung dieser Frage ist eine sorgfältige pathologisch-anatomische Untersuchung der Patienten, die unter den Erscheinungen einer pleuralen Eklampsie zugrunde gehen, erforderlich. Aber auch augenblicklich kann man behaupten, dass die Annahme eines organischen (nicht gasförmigen) Embolus bei Fällen mit stürmischem Anfangsbilde und baldiger Wiederherstellung, selbst mit nachbleibenden geringen Defekten, nicht zulässig ist. Die von Forlanini zur Bekräftigung der Richtigkeit seiner Auffassung angeführten Fälle, die eine „fraglose“ reflektorische Entstehung der pleuralen Eklampsie beweisen sollen, sind für uns nicht beweiskräftig, ebenso wie die Beobachtungen Sundbergs, da sie alle den Stempel eines fraglosen Hirninsultes tragen und das volle Analogon zu unserem Falle bilden.

Wenn wir somit die Reflexnatur bei den Formen der vollen pleuralen Eklampsie nicht anerkennen, so negieren wir doch nicht die Möglichkeit eines Reflexvorganges bei den sogenannten abortiven Formen. Hierher gehören das Auftreten von Laryngospasmus (29. Fall von Brauer und Spengler), Pulsverlangsamung (Spengler), Schwindel, Husten, Erblassen des Gesichtes usw. Zugunsten dieser Anschauung könnte eine Reihe bekannter Tatsachen angeführt werden, wie z. B. das Auftreten von Hustenparoxysmen, wenn durch starken Druck auf die Interkostalräume in der Entzündungsperiode einer Pleuritis eine Berührung der entzündeten Pleurablätter erzeugt wird. In dieser Beziehung können wir Brauer nicht zustimmen, wenn er behauptet, dass nur recht bedeutende Reizungen der Pleura Reflexvorgänge hervorrufen können. Nach Analogie mit dem, was jeder praktische Arzt täglich inbezug auf Reflexe in anderen Gebieten be-



obachtet, nehmen wir an, dass in einer Reihe von Fällen, besonders bei empfindlichen Patienten, schon der blosse Einstich in eine entzündliche Pleura genügend ist, um gewisse Reflexerscheinungen hervorzurufen, aber niemals schwere Nervenerscheinungen mit dem Charakter von Herdinsulten des Gehirns (Hemiplegie usw.) erzeugen kann. Wenn wir daher die Möglichkeit zugeben, dass einige abortive und nicht volle Formen der pleuralen Eklampsie in Beziehung zu Pleurareflexen stehen, so halten wir es doch für richtiger, auch solche Erscheinungen, wie vorübergehende Erblindung, schnell vorübergehendes Schweregefühl oder paretische Zustände in einer Extremität (Fall Sillig 20 und andere), leichte Trübung des Bewusstseins, mit einem Worte, all die Erscheinungen, deren Auftreten mit kurz dauernder Embolie in bestimmten Hirnregionen erklärbar ist, für Gasembolie mit minimalen Gasquantitäten zu erklären.

Literatur.

1. Forlanini, Zur Behandlung der Lungenschwindsucht durch künstlich erzeugten Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 35. — Die Indikation und Technik des künstlichen Pneumothorax bei der Behandlung der Lungenschwindsucht. Therapie d. Gegenw. 1908. Nr. 11—12. — Apparate und Operationstechnik für den künstlichen Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 50—51. — Die Behandlung der Lungenschwindsucht mit dem künstlichen Pneumothorax. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1912. Bd. 9.
2. Saugmann, Behandlung der Lungentuberkulose mittelst künstlicher Pneumothoraxbildung. Beihefte f. med. Klin. 1911. H. 4.
3. Brauer u. Spengler, Erfahrungen und Überlegungen zur Lungenkollapstherapie. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1909. Bd. 14 u. 1911. Bd. 19.

3a. Brauer, Jahresberichte f. ärztl. Fortbildung. 1910. — Über arterielle Luftembolie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1912. Bd. 45. H. 4/6.

4. Schmorl, Zur Lehre von der Eklampsie. Arch. f. Gynäk. Bd. 65. — Eklampsie ohne Krämpfe. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 7. p. 363. — Untersuchungen über Puerperaleklampsie. Leipzig 1893.
5. Meyer-Wirz, Klinische Studien über Eklampsie. Arch. f. Gynäk. 1904. Bd. 71.
6. Reinecke, Über Eklampsie ohne Krämpfe. Zentralbl. f. Gynäk. 1908. Nr. 8. p. 264.
7. Liepmann, Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 51. p. 2489.
8. Esch, ibid. 1906. Nr. 15. p. 629 u. Zentralbl. f. Gynäk. 1905. Nr. 10.



9. Seitz, Zur Klinik, Statistik und Therapie der Eklampsie. Arch. f. Gynäk. 1909. Bd. 87.
10. Jürgens, Berl. klin. Wochenschr. 1886. Sitz. d. Berliner med. Ges. 7. Juli 1886.
11. Lubarsch, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1895.
12. Konstantinowitsch, Beitrag zur Kenntnis der Leberveränderungen bei Eklampsie. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. usw. 1907. Bd. 40.
13. Weichardt u. Piltz, Experimentelle Studien über die Eklampsie. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 46.
14. Heller, Mager u. v. Schröter, Über arterielle Luftembolie. Zeitschr. f. klin. Med. 1897. Bd. 32. Suppl.
15. A. Wesselytzky, Affektion des Zentralnervensystems unter dem Einflusse von Luftdruck, der den Atmosphärendruck übersteigt. Die Caissonkrankheit. Neurol. Anz. 1912. Bd. 19. H. 2. (Russisch.)
16. Spengler, Der Ablauf der Lungentuberkulose unter dem Einflusse des künstlichen Pneumothorax. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1908, Nr. 23.
17. Zink, Über einen in seiner Entstehungsweise eigenartigen Fall von Stickstoffembolie. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1912. Bd. 25.
18. Hansen, ibid. zitiert nach Sundberg.
19. Sundberg, Drei Todesfälle mit Obduktion nach Behandlung von Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1913. Bd. 26.
20. Sillig, Traitement de la phthisie pulmonaire par le pneumothorax artificiel. Congrès français de médecine, Lyon 1912. p. 289.

Aus dem Moskauer Städtischen Soldatenkoffs Krankenhause.

Die quantitative Eiweissbestimmung im Sputum in ihrer Bedeutung für die Diagnose und Prognose von Lungenkrankheiten.

Von

O. Melikjanz,

jetzt Assistent am Sanatorium Arosa Dr. Gwerder.

In den letzten Jahren sind in der medizinischen Literatur ziemlich viele Arbeiten über die diagnostische Bedeutung des Eiweisses im Sputum erschienen. Als erster hat sich mit dieser Frage Biermer (1855) in einer Monographie beschäftigt; aber erst nach der Arbeit von Roger: „L' albumino reaction de crachats tuberculeux" (1909) hat sich das Interesse anderer Forscher dieser Frage zugewandt.

Fast alle Forscher stimmten mit Roger überein, dass das Sputum der tuberkulösen Kranken immer eiweisshaltig ist, aber sie fanden Eiweiss auch bei anderen Lungenkrankheiten im Sputum: Gangräna, Pneumonia cruposa, Bronchitis foetida, Infarkt, Bronchiektasie, weiter auch bei Stauungslungen bei Herz- und Nierenkranken. Die Mehrzahl der Forscher: Roger, Levy-Valensi, Prorok, Herz, Pintborg etc. waren sich darüber einig, dass die Untersuchung auf Eiweiss eine wichtige diagnostische Bedeutung bei Lungentuberkulose, auch bei den Frühformen hat, da alle anderen erwähnten Krankheiten durch die klinische Untersuchung leicht auszuschliessen sind.

Die meisten Untersucher waren mit der qualitativen Bestimmung des Eiweisses zufrieden, nur Renk, Pankow-Starkow, Birnaki, Hertz, Pintborg, Lubarsky bestimmten auch die Menge des Eiweisses im Sputum. Aber auch diese schenkten der quanti-



tativen Eiweissbestimmung keine besondere Aufmerksamkeit: sie untersuchten nur bei einer sehr geringen Zahl von Kranken, und die Menge des Eiweisses wurde mit einer so ungenauen Methode, wie es die Essbachsche ist, bestimmt.

Da wir der Überzeugung waren, dass die quantitative Eiweissbestimmung des Sputums eine Bedeutung für die Diagnose und Prognose haben kann, haben wir uns mit dieser Frage ausführlicher beschäftigt, und haben eine eigene Methode für die Untersuchung bearbeitet:

Das Tagessputum sammelt man in einem sauberen und trockenen Glas und rührt es mit Hilfe eines Glasstabes 2—3 Minuten, bis man eine gleichmässige Masse bekommt. Um einer eventuellen Infektion vorzubeugen, haben wir das Glas mit Papier bedeckt, den Glasstab durch ein Loch in dasselbe eingeführt und in dieser Weise umgerührt. Nachher wogen wir von diesem Sputum auf einer chemischen Wage 5 g in einem Uhrschälchen ab; sodann gossen wir diese 5 g Sputum in einen Kolben und gaben 45 ccm destilliertes Wasser hinzu. Dann wurde der Kolben so lange stark geschüttelt, bis man eine opaleszierende oder farblose Flüssigkeit erhielt. Zu dieser Flüssigkeit wurde noch 5 ccm 3% Acid. acetici gegeben, um das Muzin zu fällen, nachher wurde die Flüssigkeit filtriert. Mit dem Filtrat machten wir folgende Untersuchungen: 1. Eiweiss wurde nach der Methode von Heller bestimmt. 2. Wenn das Filtrat eiweisshaltig war, bestimmten wir das spezifische Gewicht der Flüssigkeit. 3. Die quantitative Eiweissbestimmung wurde nach der Methode Brandberg-Stolnikoffs gemacht und 4. wenn das Filtrat viel Eiweiss enthielt, wurde zur Kontrolle die Guajak-Probe nach van Deen gemacht, um vielleicht im Sputum vorhandenes Blut auszuschliessen.

Die Methode Brandberg-Stolnikoffs beruht auf der Beobachtung, dass man bei Ausführung der Hellerschen Probe bei sehr geringen Quantitäten von Eiweiss den Eiweissring nicht gleich, sondern erst nach einiger Zeit erhält. Man hat berechnet, dass der Eiweissring nach 3 Minuten erscheint, wenn die Flüssigkeit 0,0033% Eiweiss enthält. Man kann nun die in der ursprünglichen Flüssigkeit enthaltenen Prozent Eiweiss sehr leicht aus der Menge des zugefügten Wassers berechnen; denn der Prozentsatz — P — des Eiweisses der unverdünnten Flüssigkeit wird = 0,0033 mal der Menge des zugefügten Wassers sein; die Menge des zugefügten Wassers bestimmt man durch die Formel $\frac{K + V}{V}$, wobei K die Menge des genommenen

Wassers in ccm, V die Menge der zur Verdünnung genommenen eiweisshaltigen Flüssigkeit bedeutet also:

$$P = 0{,}0033 \frac{K + V}{V}.$$

Die Bestimmung der Eiweissmenge macht man folgendermassen: man bringt in das Reagenzglas mehrere ccm Acid. nitrici mit Hilfe der Pipette, und darauf wird vorsichtig mit der Pipette eben soviel der verdünnten Flüssigkeit geschichtet. Wenn man den Eiweissring vor 3 Minuten erhält, so nimmt man 1 ccm der Flüssigkeit und verdünnt denselben mit destilliertem Wasser solange, bis der Ring erst nach 3 Minuten erscheint. Nehmen wir z. B. an, dass wir den Ring nach 3 Minuten erhalten hatten, nachdem wir 1 ccm der Flüssigkeit mit 50 ccm destilliertem Wasser verdünnt hatten, so ist der Prozentgehalt der Flüssigkeit

$$P = 0{,}0033 \frac{50 + 1}{1}.$$

Da wir die Eiweissprozente in 1 g (event. in 1 ccm) Sputum bestimmen wollen, so müssen wir diese Formel noch mit 10 multiplizieren, weil wir anfangs 5 g Sputum mit 50 ccm Flüssigkeit verdünnt haben, also:

$$P = 0{,}0033 \frac{50 + 1}{1} . 10.$$

Nach dieser Methode haben wir das Sputum bei über 50 Kranken, hauptsächlich Tuberkulösen, untersucht, und haben im ganzen 80mal die Untersuchung des Sputums gemacht.

Wir haben unser Material zur Übersicht in 4 Gruppen geteilt, Zur 1. Gruppe gehören 10 Fälle von Lungentuberkulose mit letalem Ausgang.

Nr. 27. T., Krankengeschichte Nr. 785.

Autopsie 20. III. 12. Die Lungen sind gross, infiltriert, an den Spitzen eingezogen. Auf der Schnittfläche kaseöse und Zerfallsherde, an den Spitzen sehr grosse Kavernen, auch in den unteren Partien der linken Lunge ebensolche.

19. 3. 12. Spezifisches Gewicht 1019; Eiweissgehalt 3,72 %. Sanguis nicht nachgewiesen.

Nr. 24*. W., Krankengeschichte 608.

Autopsie 17. III. 12. Die Lungen sind infiltriert, höckrig mit von aussen nach innen eingezogenen Stellen. Auf der Schnittfläche sehr grosse kaseöse Herde, überall grosse Kavernen, besonders links.

7. III. 12. Spezifisches Gewicht 1017; Eiweissgehalt 3,63 %.

Nr. 3. S., Krankengeschichte 171.

Autopsie 9. II. 12. Die linke Lunge ist ganz zusammengeschrumpft, auf der Schnittfläche weitmaschiges Gewebe; in dem oberen Lappen grosse Kaverne. Die rechte Lunge oben eingefallen, unten höckrig, infiltriert; auf Schnittfläche eine Spitzenkaverne; kaseöser Zerfall der unteren Partien.

6. II. 12. Spezifisches Gewicht 1017; Eiweissgehalt 3.33 %.



Nr. 38. K., Krankengeschichte 1055.

Autopsie 17. IV. 12. An den Spitzen kaseöse Stellen und grosse Kavernen; in den unteren Partion sehr viel Tuberkel.

16. IV. 12. Spezifisches Gewicht 1005; Eiweissgehalt 2,67 %.

Nr. 8. M., Krankengeschichte 323.

Autopsie 17. II. 12. Die rechte Lunge gross, auf der rechten Spitze eingefallen. Auf der Schnittfläche eine kaseöse Kaverne, in der übrigen Lunge, auch links, kaseöse Herde mit Zerfall.

14. II. 12. Spezifisches Gewicht 1019; Eiweissgehalt 2,67 %.

Nr. 32. T., Krankengeschichte 844.

Autopsie 23. IV. 12. Die Lungen in oberen Partien eingefallen, unten infiltrierte Stellen. An den Schnittflächen in den oberen Lappen grosse Kavernen; kaseöse Herde in den unteren Partien.

9. IV. 12. Spezifisches Gewicht 1020; Eiweissgehalt 1,35 %. Sanguis nicht nachgewiesen.

Nr. 15. S., Krankengeschichte 477.

Autopsie 21. II. 12. Pulmones gross, höckrig, infiltriert. An der Schnittfläche der linken Lunge Spitzenkavernen, kaseöse Herde und Zerfall. Die rechte Lunge fast durchweg infiltriert, auf der Schnittfläche rötlich graues Gewebe, kaseöse und gangränöse Zerfallsherde.

20. II. 12. Spezifisches Gewicht 1007; Eiweissgehalt 2,41 %.

Nr. 5, J., Krankengeschichte 2658.

Pulmones: Dämpfung über der ganzen linken Lunge; bei Auskultation viel Rasselgeräusche l. u. und r. u.; bronchiales Atmen l. u.

4. II. 12. Über der ganzen linken Lunge sehr viel feuchte Rasselgeräusche, unterhalb Cl. ausgesprochener tympanitischer Schall; W i n t r i c h +, r. weniger Geräusche. hauptsächlich u., hier verschärftes Atmen. Cor.: ausser Lin. mamil. Sin.

4. II. 12. Spezifisches Gewicht 1017; Eiweissgehalt 2,5 %; E s s b a c h 1 ‰.

17. II. 12. L. eine grosse Kaverne unterhalb Cl., r. sehr viel Geräusche.

17. II. 12. Spezifisches Gewicht 1007; Eiweissgehalt 2,51 %.

Autopsie 24. II. 12. Die linke Lunge ödematös, auf der Schnittfläche grau kaseöses Aussehen mit vielen Zerfallsherden. Die rechte Lunge gross, ödematös; an der Spitze kaseöser walnussgrosser Herd.

Nr. 12, M., Krankengeschichte 1297.

19. II. 12. Pulmones: L. h. und unterhalb der S. absolute Dämpfung, hier sehr viel feuchte Geräusche, auch v.; oberhalb S. tympanitischer Schall, überall feuchte Geräusche. R. am A. Rasselgeräusche. Im Sputum sehr viel Tuberkel.

17. II. 12. Spezifisches Gewicht 1020; Eiweissgehalt 2,84 %.

10. III. 12. L. h. unterhalb des A. Dämpfung, hier abgeschwächte Atmung und viele Rasselgeränsche. R. keine Dämpfung, trockene Reibegeräusche über der ganzen Lunge. R. h. u. einzelne feuchte Rasselgeräusche.

6. III. 12. Spezifisches Gewicht 1016; Eiweissgehalt 3,00 %.

6. IV. 12. Exitus letalis. Die Lungen sind mit kaseösen und Zerfallsherden bedeckt. In beiden Lappen der linken Lunge, besonders an der Spitze grosse Kavernen.

Nr. 14. R., Krankengeschichte 462.

18. II. 12. Dämpfung beider Spitzen, L. > R.; l. o. viel klingende Geräusche, verschärftes Atmen; vorn über der ganzen Lunge und h. über die Scap.



klingende Geräusche, hier bronchiales Atmen. R. Überall Reibegeräusche und einzelne feuchte. Urin: viel Eiweiss, viel hyaline Zylinder.

19. II. 12. Spezifisches Gewicht 1009; Eiweissgehalt 2,01 %.

R. o. und l. o. bronchiales Atmen. l. v. feuchte Rasselgeräusche über der ganzen Lunge, auch r. o. und v.

23. III. 12. Spezifisches Gewicht 1016; Eiweissgehalt 2,85 %.

10. IV. 12. Exitus letalis: Die Lungen sind fast durchweg infiltriert, an den Spitzen eingefallen; auf der Schnittfläche kaseöse und Zerfallsherde; Spitzkavernen. Nephritis parenchym. chron.

Die drei ersten Fälle Nr. 3, 27 und 29 mit grossen Mengen Eiweiss im Sputum: 3,33—3,72 %, entsprechen ganz dem Lungenbefund bei der Autopsie: hier finden sich nicht nur grosse Kavernen, sondern auch sehr viel vorgeschrittene kaseöse Zerfallsherde. Bei Nr. 38 war der Prozess nicht so weit vorgeschritten wie bei den ersten 3 Fällen, denn trotz der grossen Kavernen waren die kaseösen Zerfallsherde nicht so zahlreich: E.: 2,67 %, Nr. 8: Kavernen der rechten Lunge, aber kaseöse Zerfallsherde überall in beiden Lungen: E.: 2,67 %. Nr. 32: grosse Kavernen beider Spitzen mit kaseösem Zerfall in den unteren Lappen: E.: 1,35 %; hier waren die Kavernen vor der Untersuchung ausgeleert und der Eiweissgehalt des Sputums kam von den kaseösen Zerfallsherden der unteren Partien. Nr. 15: beide Lungen waren sehr stark destruiert, aber das Sputum enthält nur 2,41 % E. Denn hier war das Lungengewebe durch einen gangränösen Prozess zerstört, welcher verhältnismässig viel weniger Eiweiss gibt, als die Tuberkulose.

Zum Schluss dieser Gruppe folgen noch 3 Fälle mit kurzem Lungenstatus, von denen Eiweiss zweimal untersucht worden ist. Nr. 6: Bei der ersten Untersuchung enthielt das Sputum 2,84 % Eiweiss, bei der zweiten nach 20 Tagen 2,31 %. Der hohe Eiweissgehalt bei der ersten Untersuchung hatte seinen Grund in der Entleerung der Kaverne und der Stauung in den Lungen. Nr. 11 hat bei der ersten Untersuchung 2,84 %, bei der zweiten nach 20 Tagen 3,00 % ergeben. Hier schritt die Lungentuberkulose unaufhörlich unter unseren Augen vorwärts. Nr. 14 enthielt bei der ersten Untersuchung 2,01 %, bei der zweiten nach 35 Tagen: 2,85 %. Dieser Fall ist in seinem Verlauf gleich dem vorigen. Wir sehen also, dass bei diesen drei Fällen der Eiweissgehalt dem klinischen Verlauf und dem anatomischen Befund entspricht.

Die anatomischen Protokolle sind von Herrn Privatdozent Dr. A. Abrikossoff, dem Prosektor des Soldatenkoffs-Krankenhauses, ohne Kenntnis von meiner Arbeit gemacht. Für die liebenswürdige Überlassung derselben danke ich ihm an dieser Stelle herzlichst.



Zu der zweiten Gruppe gehören 13 Kranke mit Tuberkelbazillen im Sputum. Wegen Platzmangel bringen wir hier nur den kurzen Lungenbefund:

Nr.	Name Nr. der Krankengeschichte	Kurzer Lungenbefund	Spez. Gewicht	Eiweiss % in 1 g (1 ccm) Sputum
28	T.	In beiden Lungen sehr viel Rasselgeräusche. Dämpfung der ganzen linken Lunge und r. o. Kaverne r. unterhalb cl. Im Urin Eiweiss.	1016	3,99
50	A. 2044	Dämpfung über der ganzen Lunge r. und l., sehr viel Rasselgeräusche überall.	1017	3,66
49	S. 1958	Dämpfung r. o. und u., ausserdem l. o. Hier viel Rasselgeräusche.		
31	I. 559	Rasselgeräusche über der ganzen L. h. und v. u. Dämpfung r. o. und u., verschärftes Exspirium.	1014	3,15
26	N. 677	L. Dämpfung über der ganzen Lunge. Rasselgeräusche von A. ab. R. o. Dämpfung.	1019	3,00
16	R. 395	Rasselgeräusche über den beiden Lungen, besonders h. u.	1016	2,83
12	O. 334	Knatternde Geräusche beiderseits h. und v. o. Hier Dämpfung.	1017	2,30
56	I. 1319	Rasselgeräusche über der ganzen linken Lunge. Dämpfung r. o.	1006	2,51
21	G. 314	Dämpfung r. o., hier feuchte Rasselgeräusche.	1019	1,35

Auch hier, wo nur ganz kurz der Lungenbefund angegeben worden ist, entspricht die Menge des Eiweisses dem klinischen Befund. Zum Schluss dieser Gruppe bringen wir die Krankengeschichte von 4 Patienten, bei welchen das Sputum 2—3 mal untersucht wurde, etwas ausführlicher:

Nr. 17, M., Krankengeschichte 284, Emphysema et Tbc. pulmonum.

4. II. 12. Pulmones: Überall Schachtelschall, sehr viel trockene und vereinzelte feuchte Rasselgeräusche.

Tuberkulintherapie.

26. II. 12. Spezifisches Gewicht 1017; Eiweissgehalt 1,68 %.

Nach mehrmonatiger Tuberkulintherapie verlässt der Patient das Krankenhaus, aber kommt am 26. VIII. 12. wieder zurück. Pulmones: nirgends Dämpfung, überall Reibegeräusche. Die unteren Grenzen unbeweglich.

28. VIII. 12. Spezifisches Gewicht 1015; Eiweissgehalt 0,53 %.

Nr. 4. T., Krankengeschichte 62.

7. II. 12. Pat. ist krank seit 2 Monaten. L. h. o. Dämpfung und klingende Rasselgeräusche bis zum A.—L. v. oberhalb und unterhalb Cl. Rasselgeräusche. R. o. verlängertes Exspirium, vereinzelte Rasselgeräusche.

4. II. 12. Spezifisches Gewicht 1018; Eiweissgehalt 1,18%.

5. III. 12. L. h. Dämpfung, l. unterhalb der Axille tympanitischer Schall; überall klingende Rasselgeräusche, besonders stark am A.

2. III. 12. Spezifisches Gewicht 1019; Eiweissgehalt 3,00%.

Nr. 10. B., Krankengeschichte 135.

13. I. 12. L. o. v. amphorisches Atmen. L. überall viele Rasselgeräusche. R. v. u. Rasselgeräusche, an der Spitze bronchiales Atmen.

1. II. 12. L. überall verschiedengrosse Rasselgeräusche; r. nur an der Spitze.

13. II. 12. L. h. o. oberhalb S. tympanitischer Schall. Rasselgeräusche überall l. und r. an der Spitze.

16. II. 12. Spezifisches Gewicht 1007; Eiweissgehalt 2,00%.

2. III. 12. Dämpfung beider Spitzen, r. und l. bronchiales Atmen. L. überall Rasselgeräusche.

2. III. 12. Spezifisches Gewicht 1007; Eiweissgehalt 2,00%.

21. III. 12. L. v. unterhalb Cl. tympanitischer Schall; Wintrich +. L. h. u. Dämpfung. Hier viel Rasselgeräusche. R. an der Spitze auch feuchte Rasselgeräusche.

5. V. 12. Allgemeinzustand bedeutend verschlechtert. Überall über beiden Lungen sehr viel feuchte Rasselgeräusche.

2. IV. 12. Spezifisches Gewicht 1004; Eiweissgehalt 2,35%.

Nr. 19. K., Krankengeschichte 461.

17. II. 12. Pat. ist krank seit einem Monat. Pulmones: L. o. Dämpfung, verschärftes Atmen, feuchte Rasselgeräusche.

27. II. 12. L. h. oberhalb S. Dämpfung, von A. an ebenfalls. L. v. oberhalb Cl. Dämpfung. Im Bereich der Dämpfung sehr viel Knistergeräusche, bronchiales Atmen. Die gynäkologische Untersuchung ergibt: vergrösserter, weicher Uterus, entsprechend dem dritten Schwangerschaftsmonat.

27. II. 12. Spezifisches Gewicht 1015; Eiweissgehalt 2,84%.

7. III. 12. Abortus.

13. III. 12. L. überall Dämpfung, oberhalb und unterhalb Cl. tympanitischer Schall. Überall hier feuchte Rasselgeräusche. R. o. Dämpfung und klingende Rasselgeräusche.

14. II. 12. Spezifisches Gewicht 1015; Eiweissgehalt 3,49%. Sanguis nicht nachgewiesen.

Nr. 4, 10 und 19 zeigen uns, wie der Eiweissgehalt des Sputums entsprechend der Verschlechterung des Lungenbefundes steigt. Nr. 19 ist noch dadurch interessant, dass bei einer graviden Frau der Abort den Zustand der Lungen bedeutend verschlechtert hat: Eiweiss vor dem Abortus: 2,84%, nach dem Abortus — nach 18 Tagen — 3,49%. Nr. 17 ist ein Patient, der eine Tuberkulinkur gemacht hat und bedeutend gebessert wurde. Als Patient nach 6 Monaten zum zweiten Mal ins Krankenhaus eintrat, war der Eiweissgehalt von 1,68 auf 0,53 gesunken.



Zu der dritten Gruppe gehören die Kranken, bei denen im Sputum keine Tuberkelbazillen gefunden wurden, bei denen aber nach dem klinischen Verlauf die Diagnose Tuberculosis pulmonum gestellt worden war.

Leider können wir hier wegen Platzmangels nur die Diagnose und die Lokalisation des Prozesses in den Lungen angeben, aber auch hier sieht man, wie die Menge des Eiweisses dem Prozess in den Lungen entspricht. Wenn bei manchen die Eiweissmenge nicht ganz dem klinischen Befunde entspricht, so muss man das den Details des klinischen Befundes zuschreiben, die alle mitzuteilen ich mir leider versagen muss.

Nr.	Name, Nr. der Kranken-geschichte	Die Lokasitation des Prozesses in Lungen	Spezif. Gewicht	Eiweiss % in 1 g (1 ccm) Sputum	Anzahl der negat. Untersuchung auf Tbc.	Pirquet
42	A. 1237	Tuberculosis apicis d. et s. et lobuli 2. sin.	1005	2,67	1	
22	O. 480	Tuberculosis apicis d. et lobuli 3.	1015	1,85	1	
34	H. 759	Tuberculosis lobuli 3. d. et Myocarditis.	1017	1,35	2	+
20	T. 371	Tuberculosis apicis.	1016	0,86	1	
40	K. 1093	Tuberculosis apicis s.	1010	0,69	1	
45	F. 1551	Tuberculosis lobuli 2. s.	1016	0,69	4	+
41	D. 142	Tuberculosis lobuli 2. et 3. d.	1002	0,86	1	
23	B. 593	Tuberculosis apicis.	1017	0,53	1	
46	T. 1757	Tuberculosis lobuli 3. d.	1011	0,53		++
44	K. 1770	Tuberculosis apicis d.	1016	0,36		+

Schliesslich berichten wir hier noch über einen Kranken, Nr. 35, bei welchem die Eiweissmenge nicht ganz dem klinischen Bilde entspricht.

Nr. 35, I., Krankengeschichte 1017, Nephritis. Tbc. pulmonum (?).

11. IV. 12. Pat. klagt über Bluthusten. Vor 1 1/2 Jahren ist die erste Blutung gewesen. Pulmones: keine Dämpfung; auf den Spitzen sehr wenig feuchte Rasselgeräusche. Cor.: eine Fingerbreite ausserhalb der Lin. mam. s. Der erste Mitralton unrein. Urin: 1 ‰ Eiweiss.

14. IV. 12. R. an der Spitze und unter der Scapula feuchte Rasselgeräusche. Pirquet: schwach positiv.

13. IV. 12. Spezifisches Gewicht 1017; Eiweissgehalt 0,36 %.

Hier breitet sich der Prozess aus über den 1. und 2. Lobulus, trotzdem ist der Eiweissgehalt nur 0,36 %. Zwei Gründe können dies verursachen, entweder ist der Prozess nicht so tiefgreifend,



dass er zu nennenswerten Zersetzungen geführt hat, oder das Gefäss, in welchem das Sputum gesammelt wurde, war nicht ganz trocken. Endlich wollen wir nun die Krankengeschichte einer Patientin zitieren, bei welcher das Sputum mehrmals auf Tuberkelbazillen untersucht wurde, bei der aber nie solche gefunden worden sind. Nach der Tuberkulintherapie besserte sich der Zustand der Patientin bedeutend: sie hatte 10,7 kg zugenommen, nur sehr wenig feuchte Rasselgeräusche waren l. h. u. zurückgeblieben. Leider habe ich die Untersuchung erst am 27. II. gemacht, mit dem Ergebnis von 0,70 % Eiweiss und beim Verlassen des Krankenhauses am 18. IV. 0,19 % Eiweiss.

Nr. 18. Tsch. Krankengeschichte 721. Tbc. pulmonum.

15. IV. 11. Pat. klagt über Husten, Nachtschweiss, Temperatur. Pulmones: Dämpfung der beiden Spitzen. L. h. o. reicht die Dämpfung bis Mitte scapulae. L. o. v. und h. klingende Rasselgeräusche. L. v. unter der Rippe in der Lin. parasternalis tympanitischer Schall, hier auch klingende Rasselgeräusche. In Lin. axillaris o. auch u. kleinblasige Rasselgeräusche. Gewicht 46 kg, Temperatur 37,3--38,3.

22. I. 12. Auf den Spitzen sind die Rasselgeräusche nicht mehr zu hören. L. h. u. feuchte Rasselgeräusche. Gewicht 54,8 kg. Temperatur normal.

27. II. 12. Spezifisches Gewicht 1015; Eiweissgehalt 0,70 %.

20. IV. 12. L. h. u. wenige Rasselgeräusche; die Spitzen sind frei. Gewicht 56,7 kg.

18. IV. 12. Spezifisches Gewicht 1004; Eiweissgehalt 0,19 %.

Zu der vierten Gruppe gehören nicht tuberkulöse Kranken, bei welchen im Sputum Eiweiss gefunden wurde:

Nr.	Name Nr. der Krankengeschichte	Diagnose	Spez. Gewicht	Eiweiss % in 1 g (1 ccm) Sputum
43	Ch. 1832	Bronchitis acuta.	1015	0
55	P. 1867	Asthma bronchiale.	1015	0
53	A. 1850	Emphysema pulmonum.	1017	0,38
52	E. 1621	Abscessus pulmonum dext.	1017	1,35
51	B. 2476	Abscessus pulmonum sin.	1018	0,69
36	O. 987	Nephritis. Hydrops anasarka.	1017	0,53
37	L. 1022	Nephritis purulenta. Oedema pulmonum.	1001	0,36
34	M. 1018	Nephritis. Myokarditis.	1014	0,53

Zum Schluss bringe ich noch eine Krankengeschichte mit der Diagnose Lues pulmonum:



Nr. 33. Sch., Krankengeschichte 951.

7. IV. 12. Pat. ist krank seit einem Jahr. Husten, Schmerzen an der Seite. Pulmones: R. keine Dämpfung, verschärftes Atmen mit einzelnen trockenen Geräuschen. L. über der ganzen Lunge Dämpfung, stärker h. über S. und unterhalb A.; über der ganzen Lunge verschieden grosse Rasselgeräusche. Temperatur: 36,8—37,4°, Tbc.-Wassermann ++++.

1. V. 12. Nach der zweiten Salvarsaninjektion 0,3 sind die Rasselgeräusche bedeutend verringert, an der Spitze ausgesprochener. Die Temperatur schwankt zwischen 38,3—37,4.

10. V. 12. Spezifisches Gewischt 1017; Eiweissgehalt 1,35%.

Nach dem klinischen Verlauf und der Menge des Eiweisses im Sputum können wir die Tuberkulose nicht ausschliessen, obgleich Tuberkelbazillen nicht gefunden worden sind, Wassermann stark positiv war und die Patientin sich nach Salvarsaninjektion gebessert hatte. Es ist eine bekannte Tatsache, dass die Lungentuberkulose sehr oft bei syphilitischen Kranken auftritt und dass dann die Kranken nicht an Syphilis, sondern an Lungentuberkulose zugrunde gehen. Wenn nach der Salvarsaninjektion der Zustand der Patientin sich gebessert hat, so kann man das auf zweierlei Weise auslegen: entweder war bei der Patientin neben der Lungentuberkulose noch eine Syphilis pulmon. vorhanden, die auf Salvarsan reagiert hat; oder die Lungentuberkulose hat sich durch das Salvarsan, als Arsenpräparat, gebessert. Auf jeden Fall muss man hier auch an Lungentuberkulose denken.

Wenn wir die oben erwähnten Fälle durchsehen, so überzeugen wir uns, dass bei keinem dieser Fälle das Sputum so viel Eiweiss wie bei der Lungentuberkulose enthält. Nur Abcessus pulm. gibt verhältnismässig viel Eiweiss, aber wenn man die Menge des Eiweisses hierbei mit der bei Lungentuberkulose vergleicht, so überzeugt man sich, dass die Spitzentuberkulose mehr Eiweiss gibt, als die Abszesse, welche über den ganzen Lappen verbreitet sind. Wieder bei Nephritis und Myokarditis enthält das Sputum minimale Mengen von Eiweiss. Endlich haben wir bei Bronchitis acuta und Asthma bronchiale kein Eiweiss im Sputum nachweisen können. Bei Bronchitis acut. haben Roger, Gantz und Hertz, Lubarsky kein Eiweiss gefunden, dagegen ist es Pankow-Starkow, Renk geglückt, Eiweiss im Sputum nachzuweisen. Bei der chronischen Bronchitis haben Renk, Roger, Bandelier-Röpke Kaufmann kein Eiweiss gefunden.

Bevor ich die Ergebnisse meiner Untersuchung zusammenfasse, möchte ich hier auf die Frage der Eiweissentstehung im Sputum etwas näher eingehen. Biermer meinte, dass die Eiweissmenge im Auswurf von der Zahl der Zellen und der Schnelligkeit, mit der



sich der Entzündungsprozess verbreitet, abhängig ist. Nach Wanners Auffassung hängt die grosse Menge des Eiweisses bei der Lungentuberkulose, Bronchiektasie und dem Lungengangrän von der Ulzeration des Lungengewebes ab, aber wir haben gefunden, dass das Sputum bei keinem Lungenprozess so viel Eiweiss wie bei der Lungentuberkulose enthält. Ich möchte dies wohl damit erklären, dass kein Prozess in der Tat das Lungengewebe so, wie die Lungentuberkulose, destruiert (sogar das widerstandsfähige elastische Gewebe wird sehr schnell von Tuberkelbazillen zerstört); sodann zweitens, durch den histologischen Bau des Tuberkels: Reichtum desselben an neugebildeten Zellen in Vergleich mit dem Zellengehalt des normalen Lungengewebes. Vielleicht kann man damit den hohen Eiweissgehalt im Sputum bei der Lungentuberkulose erklären.

Jetzt wollen wir die Frage beantworten: Hat die quantitative Eiweissbestimmung im Sputum eine diagnostische Bedeutung bei Lungenerkrankungen? Selbstverständlich ist unser Material zu klein, um endgültige Schlüsse zu ziehen, aber unsere Beobachtungen erlauben uns doch folgende Schlüsse. Schon von anderen Forschern, welche sich mit der quantitativen Eiweissbestimmung befassten, wurde auf die diagnostische Bedeutung der Eiweissreaktion im Sputum aufmerksam gemacht. Wir haben gefunden, dass die qualitative Eiweissbestimmung allein nicht zu einer bestimmten Diagnosenstellung berechtigt, da die Eiweissreaktion eben bei vielen Krankheiten positiv ist. Dank der quantitativen Eiweissbestimmung nach Brandberg-Stolnikoffs Methode kann man bei differential-diagnostischen Erwägungen leicht Nephritis, Myokarditis, Emphysema, Bronchitis acuta et chronica, Asthma bronchiale ausschliessen, da bei diesen Krankheiten des Sputum entweder negative Eiweissreaktion gibt, oder nur minimale Mengen von Eiweiss (bis 0,53 %) enthält. Endlich haben wir bei der Pneumonia crouposa, wo der Prozess sich über die ganzen Lappen, oft sogar bilateral, verbreitet, im Sputum aber sehr wenig Eiweiss gefunden; über diese Fälle werden wir noch einen ausführlichen Bericht veröffentlichen. Nur bei Abscessus pulm. haben wir verhältnismässig viel Eiweiss gefunden, aber dieser Prozess ist durch klinische Untersuchung leicht auszuschliessen. Also kann die quantitative Eiweissuntersuchung des Sputums mit anderen klinischen Untersuchungsmethoden eine grosse diagnostische Bedeutung haben. Da das Eiweiss bei allen Tuberkulosekranken im Sputum vorhanden ist, auch im Anfangsstadium, so haben wir in der quantitativen Eiweissbestimmung ein brauchbares Mittel, um die Frühdiagnose der Tuberkulose stellen zu können, denn die Pirquetsche Reaktion hat fast keine Bedeutung für ältere Patienten: alte tuberkulöse Herde



geben auch positive Reaktion. Die Tuberkelbazillen fehlen im Sputum mindestens bei 30% der tuberkulösen Kranken. Zum Schluss bringe ich die Statistik von Rulet aus der Klinik von Dr. Rolier in Lesyen:

Stadium der Krankheit	Zahl	Eiweiss +	Eiweiss —	Tbc. +	Tbc. —
1. Stadium	28	26	2	3	25
2. „	50	50	—	44	6
3. „	40	40	—	40	—
Summe	118	116	2	87	31

Zum Schluss die Frage: Hat die quantitative Eiweissbestimmung im Sputum eine prognostische Bedeutung bei der Lungentuberkulose?

Wir glauben, dass unsere Fälle deutlich genug demonstrieren, wie die Eiweissmenge bei einem und demselben Patienten mit der Besserung der Lungen abnimmt und mit der Verschlechterung zunimmt. Ich bin der Ansicht, dass man bei mehrmaliger Untersuchung und dauernder Beobachtung des Verlaufs der Krankheit, was leider uns in Soldatenkoffs-Krankenhaus nicht möglich war, auch aus der Vermehrung, bzw. Abnahme des Eiweisses im Sputum feststellen kann, ob der Prozess fortschreitet oder Heilungstendenz zeigt. Darum wäre es wünschenswert, wenn die Ärzte in Lungenkurorten und Lungenheilstätten sich mit dieser Frage näher beschäftigten, da sie nur allein die Gelegenheit haben, die Lungenkranken lange Zeit und ausführlich zu beobachten.

Das spezifische Gewicht des Sputums ist von dem Eiweissgehalt des Sputums, auch von dem Charakter der Lungenerkrankung unabhängig.

Bei unseren letzten Untersuchungen haben wir eine kleine Umänderung in unsere Untersuchungsmethode vorgenommen, da das Wiegen des Sputums viel Zeit in Anspruch nimmt und nicht ganz ungefährlich ist. Damit man immer frisches Sputum bekommt, schlagen wir vor, für die Untersuchung 1 ccm Sputum zu nehmen und mit 10 ccm destillierten Wassers aufzulösen.

Die Untersuchungsmethode.

Das Tagessputum wird mit einem Glasstab gerührt, wie oben angegeben worden ist; dann zieht man in einer Pipette mit weiter

Lichtung mit einem Gummiballon, in keinem Falle mit dem Mund, 1 ccm des Sputums hinein. Dieses Sputum wird in einen 50 ccm-Kolben hineingebracht, welcher 10 ccm destilliertes Wasser enthält, und die Pipette wird in dem Wasser durch nochmaliges Sammeln und mehrmalige Entleerung gewaschen. Nachher wird der Kolben dicht mit einem Gummistöpsel zugestopft und stark geschüttelt, bis man eine opaleszierende oder farblose Flüssigkeit erhält. Diese Flüssigkeit wird filtriert, und zu dem Filtrat 10 Tropfen 3% acid. acet. gegeben, um das Muzin zu fällen. Nachher macht man die Hellersche Reaktion. (NB. Das Muzin gibt bei der Hellerschen Probe einen opaleszierenden Ring oberhalb der Berührungsfläche der HNO_3 und der untersuchten Flüssigkeit, welcher bei leichtem Schütteln sich auflöst und bei Hinzufügen von NCI geringer wird. Auf diese soll man besonders achten, um vor Fehlerquellen gesichert zu sein). Hat man positive Eiweissreaktion, so bestimmt man die Eiweissmenge nach der Methode Brandberg-Stolnikoffs s. oben. Obgleich diese Methode etwas kompliziert aussieht, kann man bei genügender Übung sich die Arbeit erleichtern, dadurch, dass man die vorzunehmende Verdünnung an der Dicke des Eiweissrings bei der Hellerschen Probe abschätzt. Man sollte also diese stets beim Anfang der Untersuchung vornehmen.

Zum Schluss machen wir die kurze Zusammenfassung unserer Ergebnisse:

1. Die quantitative Eiweissbestimmung soll nach der Methode Brandberg-Stolnikoffs gemacht werden.

2. Die quantitative Eiweissbestimmung im Sputum hat eine wichtige diagnostische Bedeutung bei der aktiven Lungentuberkulose, auch im Frühstadium.

3. Die quantitative Eiweissbestimmung im Sputum hat auch eine prognostische Bedeutung bei der Tuberkulose: mit der Verschlechterung des Prozesses der Lungen nimmt der Eiweissgehalt zu, mit der Besserung ab.

4. Das spezifische Gewicht des Sputums ist unabhängig von der Eiweissmenge und vom Charakter der Lungenkrankheit.

An dieser Stelle bringe ich meinen verbindlichsten Dank an Herren Dr. W. Sokoloff, den Chefarzt der therapeutischen Abteilung, für seine liebenswürdige Unterstützung bei meiner Arbeit, Herrn Privatdozent der Moskauer Universität Dr. A. Abrikosoff für die anatomischen Protokolle und allen meinen Kollegen, die mir die Krankengeschichten in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt haben.



Literatur.

1. Wanner, Beiträge zur Chemie des Sputums. Deutsch. Arch. für klin. Med. 1903. Bd. 75.
2. Roger, L'albumino-reaction des crachats tuberculeux. Le Bill. Soc. méd. des Hop 1909. Nr. 38.
3. Roger et Levy Valensi, Analyse chim. des expectorations. Soc. méd. des hôp. 1903. 23. 7.
4. Dieselbe, La presse méd. 1911. Nr. 40.
5. Roulet, Etudes sur la tuberculose par un grope de médecins de Leysin 1910.
6. Dieudonné, Etudes sur la tuberculose par un grope de médecins de Leysin 1910.
7. Prorok, Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 40.
8. Nicola, Methoden zur Diagnose des frühesten Stadiums der Tuberkulose. Gazzetta degli ospedali 1913. Nr. 27.
9. Goggia, Gazzetta degli ospedali 1910. Nr. 91.
10. Torna, Gazzetta degli ospedali 1910. Nr. 81.
11. Biernacki, Gazeta lekarska 1910. Nr. 30 und 31.
12. Gantz und Hertz, Über die Eiweissreaktion im Sputum und ihre praktische Bedeutung. Berlin. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 7.
13. Pintborg, Untersuchung über das Vorhandensein von Eiweisskörpern im Auswurf bei Lungentuberkulose. Zeitschr. für Tuberkulose 1913. Bd. 19.
14. Korelkin, Über die diagnostische Bedeutung der Eiweissreaktion des Sputums. Russky Wratsch 1912. Nr. 35.
15. Pesskoff, Die Eiweissreaktion des Sputums und ihre praktische Bedeutung. Praktizesky Wratsch. 1912. Nr. 16 und 17.
16. Lubarsky, Über die diagnostische Bedeutung der Eiweissreaktion des Sputums. Wratschebnaja Gazeta 1912. Nr. 30.
17. Kaufmann, Über den Nachweis vom gerinnbaren Eiweiss im Sputum und seine Bedeutung. Beiträge zur Klinik d. Tuberkulose 1913. Bd. 27.
18. Berkowitz und Rudas, Eiweissgehalt des Sputums. Berlin. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 38.
19. O. Melikjanz, Der Eiweissgehalt des Sputums und dessen diagnostische Bedeutung. Berlin. klin. Wochenschr. 1913. 48.

Aus den Heilstätten Luisenheim und Friedrichsheim. (Direktor: Dr. Curschmann.)

Das Tuberkulol und seine Wirkung im Verhältnis zu der anderer Tuberkuline.

Von

Dr. von Holten,
Oberarzt.

Mit 1 lith. Tafel.

Nachdem ich auf der Versammlung der Lungenheilanstaltsärzte in Hamburg eine vorläufige Mitteilung über unsere Erfolge mit der Tuberkulolbehandlung gemacht habe, beabsichtige ich im folgenden diese Mitteilung zu vervollständigen und besonders auch einen Vergleich mit den durch andere Präparate erzielten Erfolgen anzustellen.

Bereits im Jahre 1906 wurden in der Heilstätte Luisenheim eine grosse Reihe von Kranken mit Tuberkulin und zwar zunächst mit Alttuberkulin behandelt. Zur Herstellung des Alttuberkulins Koch werden die Bazillenkulturen eine halbe Stunde bei 100 Grad erhitzt und auf $^1/_{10}$ ihres Volumens eingedampft und gefiltert. (Neuerdings werden die Kulturen nur auf 70 Grad erwärmt.) Das Mittel unterliegt in Deutschland der staatlichen Prüfung, die so ausgeführt wird, dass tuberkulöse Meerschweinchen nebeneinander mit fallenden Mengen des zu prüfenden und eines Standardtuberkulins eingespritzt werden. Durch die bei der Herstellung des Mittels angewandte hohe Temperatur werden natürlich alle genuinen Eiweissstoffe denaturiert, das Tuberkuloseantigen wird also in unkontrollierbarer Weise verändert. Andererseits glaubte Koch, dass durch die Erhitzung aus den Bakterienleibern wirksame Stoffe austräten und dass dieses Präparat wirksamer sei als die ohne Bakterien eingedampfte Kulturbrühe. Jedenfalls enthält das Alttuberkulin die in die Kulturbrühe übergehenden Stoffe (Toxine, Sekrete) nur in stark veränderter abgeschwächter

Form. Diese Abschwächung wurde dann nach Kochs Ansicht überkompensiert durch die bei hoher Temperatur aus den Bakterien extrahierbaren Stoffe. Aber auch die in den Bakterien enthaltenen Stoffe (Endotoxine), die als Extrakte zu gewinnen sind, können durch die Darstellung des Alttuberkulins nur abgeschwächt werden.

Wir geben im nachfolgenden die Erfolge der Alttuberkulinbehandlung in den Jahren 1906—1909 wieder. Natürlich sind in den folgenden Tabellen nur solche Fälle aufgeführt, bei denen eine vollständige Kur in der Heilstätte durchgeführt ist.

Von den im Jahre 1906 mit Alttuberkulin behandelten Lungenkranken waren am Anfang des Jahres 1912:

	Arbeitsfähig	Arbeits unfähig oder Renten-empfänger	Gestorben	Unbekannt	Hatten wiederholtes Heil-verfahren
Stadium I	21 = 91,3 %	—	1 = 4,35 %	1 = 4,35 %	(1)
„ II	9 = 60 %	3 = 20 %	3 = 20 %		
„ III	2 = 28,6 %	1 = 14,3 %	4 = 57,1 %		

Von den 1907 mit A.-T. Behandelten waren Anfang 1913:

	Arbeitsfähig	Arbeitsunfähig	Gestorben
Stadium I	30 = 88,2 %	3 = 8,8 %	1 = 3 %
„ II	36 = 97,3 %	1 = 2,7 %	
„ III	6 = 54,5 %	2 = 18,2 %	3 = 27,3 %

Von den 1908 mit A.-T. Behandelten waren Anfang 1912:

	Arbeitsfähig	Arbeitsunfähig	Gestorben
Stadium I	36 = 92,3 %	3 = 7,7 %	
„ II	34 = 89,5 %	3 = 7,9 %	1 = 2,6 %

Von den 1909 mit A.-T. Behandelten waren Anfang 1913:

	Arbeitsfähig	Arbeits-unfähig	Gestorben	Unbekannt	Hatten wiederholes Heil-verfahren
Stadium I	72 = 86,8 %	5 = 6 %	4 = 4,8 %	2 = 2,4 %	(7)
„ II	104 = 85,95 %	11 = 9,05 %	5 = 4,13 %	1 = 0,83 %	(12)
„ III	27 = 37,5 %	9 = 12,5 %	33 = 44,83 %	3 = 4,2 %	(2)



Die Erfolge späterer Jahre habe ich in dieser wie in den folgenden Tabellen fortgelassen, da die Zeit zu kurz zu einer Bewertung von Dauererfolgen erschien.

Wir haben ausserdem eine grosse Anzahl von Patientinnen mit A.-T.-Injektionen behandelt zu diagnostischen Zwecken. Da in neuerer Zeit von anderer Seite behauptet wurde, dass bei den zu diagnostischem Zweck vorgenommenen Injektionen durch die hohen Dosen Schädigungen in häufigeren Fällen hervorgerufen würden, ja dass ein immerhin wesentlicher Prozentsatz der so Behandelten später mit Erkrankungen im dritten Stadium wieder in die Heilstätten kämen, so glaube ich, dass es von Interesse ist, die hier gemachten Erfahrungen bezüglich der diagnostischen Injektionen bekannt zu geben:

Von den Patientinnen, die im Jahre 1906 zu diagnostischem Zweck A.-T.-Injektionen erhielten, waren Anfang des Jahres 1912:

Arbeitsfähig	Gestorben	Renten-empfänger	Unbekannt	Hatten wiederholtes Heilverfahren
46 = 90 %	1 = 2 %	1 = 2 %	3 = 6 %	(3)

Von den in gleicher Weise Behandelten des Jahres 1907 waren Anfang 1913:

Arbeitsfähig	Gestorben	Renten-empfänger	Unbekannt	Hatten wiederholtes Heilverfahren
88 = 93,6 %	3 = 3,2 %	3 = 3,3 %	—	(10)

Von denen des Jahres 1908 waren Anfang 1912:

Arbeitsfähig	Gestorben	Renten-empfänger	Unbekannt	Hatten wiederholtes Heilverfahren
87 = 89,7 %	2 = 2,06 %	6 = 6,18 %	2 = 2,06 %	(12)

Von denen des Jahres 1909 waren Anfang 1913:

Arbeitsfähig	Gestorben	Rentenempfänger
20 = 90 %	1 = 5 %	1 = 5 %

Von denen des Jahres 1910 waren Anfang 1912:

Arbeitsfähig	Gestorben	Rentenempfänger	Hatten wiederholtes Heilverfahren
35 = 89,7 %	—	3 = 7,7 %	1 = 2,6 %

Von den 3 Patientinnen des Jahres 1906, bei denen das Heilverfahren wiederholt wurde, kam die erste nach ihrer Verehelichung bereits im folgenden Jahr als 2. Stadium wieder nach Luisenheim und ist seitdem nach 113 tägiger Kur mit Tuberkulolbehandlung von 1907 bis Anfang 1912 voll erwerbsfähig; die zweite war 3 Jahre voll erwerbsfähig, kam dann als 1. Stadium wieder in die Heilstätte und ist seit der 2. Kur gleichfalls dauernd erwerbsfähig; die dritte war 1 Jahr voll erwerbsfähig, kam dann im Jahr 1907 im 1. Stadium zur zweiten Kur und ist seitdem dauernd voll erwerbsfähig. Die Rentenempfängerin aus dem Jahr 1906 wurde als voraussichtlich dauernd erwerbsfähig entlassen, beantragte aber sofort die Rente, die sie auch erhielt und in deren Bezug sie sich seit nunmehr 6 Jahren befindet. Die Gestorbene war 3 Jahre nach der diagnostischen Injektion voll erwerbsfähig, im 4. Jahr erhielt sie die Rente, im 5. Jahr ist sie gestorben.

Von den 10 Patientinnen des Jahres 1907, bei denen das Heilverfahren wiederholt wurde, wurden zwei wieder entlassen, weil kein Rückfall vorlag. Von den übrigen kamen drei nach dreijähriger Erwerbsfähigkeit im 1. Stadium in die Heilstätte und sind seitdem dauernd erwerbsfähig geblieben. Eine weitere Patientin (Krankenschwester) war 4 Jahre lang ohne Erscheinungen, war dann ein Zeitlang wegen Blasenbeschwerden bettlägerig; damals wurde auf der Lunge nichts gefunden. Ein Vierteljahr später kam sie mit Klagen über Husten zu mir, und die Untersuchung ergab eine Erkrankung im 3. Stadium. Die siebente war 1 Jahr lang erwerbsfähig, kam dann mit sehr geringem Lungenbefund wieder in die Heilstätte, brach aber nach 5 Wochen die Kur ab und ist seitdem dauernd erwerbsfähig. Die achte war 2 Jahre lang erwerbsfähig, kam dann als 2. Stadium wieder und ist seit der 2. Kur dauernd erwerbsfähig. Die neunte war 4 Jahre voll erwerbsfähig, kam dann als 1. Stadium wieder und ist seit der zweiten Kur dauernd gesund. Die letzte dagegen war 3 Jahr lang voll erwerbsfähig, worauf sie im 2. Stadium wieder in die Anstalt kam. Der Erfolg während der 2. Kur war nur gering, und 2 Jahre später ist sie gestorben. Von den Gestorbenen des Jahres 1907 war eine 3 Jahre voll erwerbsfähig und starb 5 Jahre nach dem Heilverfahren. Die zweite war als Dienstmädchen 3 Jahre voll erwerbsfähig, dann heiratete sie, ging seitdem in die Zigarettenfabrik und war 1 Jahr darauf tot. Die dritte bekam wegen schweren Herzfehlers die Rente und starb bald darauf. Von den drei Rentenempfängerinnen hat die eine die Rente wegen Emphysems seit 6 Jahren; die beiden anderen, die als voraussichtlich dauernd erwerbsfähig entlassen wurden, erhalten seit 4 resp. 5 Jahren die Rente.



Von den 12 Patientinnen des Jahres 1908, die ein wiederholtes Heilverfahren hatten, kam die erste nach 1 Jahr eigentlich ohne pathologischen Lungenbefund wieder in die Heilstätte und wurde nach einer dritten Aufnahme gleichfalls entlassen, weil kein Rückfall vorlag. Ein zweiter Fall kam nach einem Jahr als 1. Stadium wieder und ist seit der 2. Kur dauernd erwerbsfähig. Der dritte Fall war 2 Jahre voll erwerbsfähig, machte dann im 1. Stadium eine 2. Kur durch und ist seitdem voll erwerbsfähig. Ein vierter Fall war drei Jahre gesund, erhielt dann die 2. Kur im 1. Stadium und ist seitdem voll erwerbsfähig, ähnlich bei dem fünften Fall, doch lag hier kein eigentlicher Rückfall vor bei dem Wiedereintritt nach 3 Jahren. Hingegen der sechste war 3 Jahre erwerbsfähig und kam dann als 3. Stadium zur 2. Kur, ist seitdem voll erwerbsfähig. Der siebente Fall war 2 Jahre erwerbsfähig, kam dann als 2. Stadium zur 2. Kur und ist seitdem erwerbsfähig. Fall 8, 9 und 10 verliefen wie Fall 3. Der 11. Fall war 2 Jahre gesund, kam alsdann im 1. Stadium zur 2. Kur, ist seitdem erwerbsfähig. Endlich der zwölfte Fall war nach einem Jahr als 2. Stadium zur 2. Kur in der Anstalt und ist seitdem voll erwerbsfähig. Von den beiden Gestorbenen war die eine 3 Jahre voll erwerbsfähig und ist im 4. Jahr gestorben; die zweite war 2 Jahre voll erwerbsfähig, heiratete dann, bekam im 3. Jahr die Rente und starb im 4. Jahr. Von den 6 Rentenempfängerinnen war die erste als voraussichtlich dauernd voll erwerbsfähig entlassen, beantragte jedoch die Rente, die sie erhielt und Anfang des Jahres 1912 noch bezog. Die zweite erhält wegen Herzfehlers die Rente seit 5 Jahren. Die dritte, gleichfalls voraussichtlich dauernd gesund entlassen, beantragte gleichwohl schon 1909 die Rente, die sie seit nunmehr 5 Jahren bezieht. Die vierte, als voraussichtlich wenigstens mehrere Jahre arbeitsfähig entlassen, beantragte sogleich die Rente wegen Herzfehlers, in deren Bezug sie seitdem ist. Die fünfte war 3 Jahre erwerbsfähig, im 4. Jahr erwerbsunfähig. Die sechste war 2 Jahre erwerbsfähig, kam dann in die Anstalt im 1. Stadium, doch war es zweifelhaft, ob ein eigentlicher Rückfall vorlag. Sie brach nach 2 Wochen die Kur ohne Grund ab und behauptet seitdem arbeitsunfähig zu sein.

Bei der Patientin aus dem Jahre 1910, die ein Jahr später gestorben, waren 1908 vor der 1. Kur auswärts diagnostische Injektionen vorgenommen. Sie war 1909 in Luisenheim mit sehr geringem linksseitigem Lungenbefund und hatte einen guten Kurerfolg. 1910 kam sie mit schwererem Befund auf der rechten Lunge wieder in die Anstalt, nunmehr auch mit Bazillen im Auswurf. Es gelang jetzt nicht einen guten Erfolg zu erzielen; die Bazillen verschwanden nicht, die Krankheit schritt langsam fort und ein Jahr später starb die Patientin.



Bei der Rentenempfängerin aus dem Jahr 1909 handelte es sich nicht um Lungentuberkulose. Die Patientin hatte die Rente schon vor der Einweisung in die Heilstätte und betrieb auch während ihres hiesigen Aufenthalts Simulation.

Von den Rentenempfängerinnen des Jahres 1910 war die eine als voraussichtlich mehrere Jahre erwerbsfähig entlassen, behauptete nach der Entlassung arbeitsunfähig zu sein und erhielt ein Jahr darauf die Rente. Die beiden andern waren ein Jahr erwerbsfähig und erhielten dann die Rente. Die Patientin, die ein wiederholtes Heilverfahren hatte, wurde alsbald wieder entlassen, da kein Rückfall vorlag.

In welchen Fällen kann man nun die diagnostischen Injektionen für eine etwa eingetretene Verschlimmerung des Lungenbefundes verantwortlich machen? Wohl sicher nicht in den Fällen, in denen die Patientinnen 2, 3 oder mehr Jahre nach der Entlassung aus der Anstalt gesund geblieben waren und dann wegen einer Erkrankung im 1. Stadium ein zweites Heilverfahren erhielten. Ferner auch nicht in den Fällen, die als voraussichtlich dauernd gesund entlassen, sofort die Rente beantragt haben und dieselbe seit 4 oder gar mehr Jahren erhalten. Wenn wir diese Fälle ausschalten, so bleiben uns aus dem Jahre 1906 zwei Patientinnen, bei denen eine Schädigung durch die zu diagnostischem Zweck verabfolgten Tukerkulindosen nicht ausgeschlossen werden kann. Ähnlicher Fälle müssen wir aus dem Jahre 1907 zwei rechnen, aus dem Jahre 1908 vier, aus dem Jahre 1909 einen, aus dem Jahre 1910 zwei Fälle, die nach kürzerer Zeit als zwei Jahren eine schwerere Erkrankung aufwiesen. Rechnet man diese Fälle zusammen, so ergibt sich die Summe von 11 Patientinnen (4,2 %), deren Gesundheit möglicherweise eine ungünstige Beeinflussung durch die Injektionen erfahren hat, gegenüber einer Gesamtsumme von 261 (95,8 %), bei denen eine Schädigung als ausgeschlossen gelten kann. In Betrachtung dieses Ergebnisses halten wir das Eintreten einer Lokalreaktion auf der Lunge im allgemeinen für nicht so gefährlich, wie es von anderer Seite geschieht; wir haben auch bisher das Alttuberkulin weiter zu diagnostischen Zwecken verwandt, da wir doch auf diese Weise eine Reihe von Fällen, die sich als nichttuberkulös erwiesen, nach ganz kurzer Zeit aus der Heilstätte entlassen konnten. Dieser Vorteil wird aber beeinträchtigt dadurch, dass bei einzelnen Kranken, bei denen vor den diagnostischen Injektionen Rasselgeräusche nicht hörbar waren, nach erfolgter Injektion und Reaktion solche Rasselgeräusche auftraten, die nur durch lange Kuren und in vereinzelten Fällen nicht einmal durch solche zu beseitigen waren. Auch haben wir einen Fall beobachtet, bei dem nach auf

diagnostische Injektion eingetretener Reaktion sich rasch ziemlich erhebliche Halsdrüsenschwellung entwickelte, die trotz Röntgenbestrahlung während der hiesigen Kurzeit nicht ganz beseitigt werden konnte. Wir wissen jedoch nie, ob eine Erkrankung sich bereits vorher gerade im progressen Stadium befindet und ob ein Deutlichwerden eines Befundes nicht ein einfaches Fortschreiten desselben darstellt.

Nach dieser kleinen Abschweifung kehren wir zur therapeutischen Tuberkulinanwendung zurück. Ausser dem Alttuberkulin wurde in hiesiger Anstalt die Bazillenemulsion in grösserem Massstabe therapeutisch angewandt. Dieses Präparat enthält alle Endotoxine, da zu seiner Herstellung die gesamte Leibessubstanz der Bakterien in Form einer feinsten Emulsion zur Verwendung kommt. Doch sind die Endotoxine nicht gelöst und sind deswegen sowie wegen des Wachsgehaltes der Tuberkelbazillen nicht resorbierbar. Daher kommt es, dass das Mittel nur in kleinen Dosen vertragen wird. Im folgenden sind die Erfolge unserer Behandlung mit Bazillenemulsion wiedergegeben.

Von den 1907 mit B.-E. Behandelten waren Anfang 1912:

	Arbeitsfähig	Rentenempfänger	Gestorben	Hatten wiederholtes Heilverfahren
Stadium I	35 = 92,1 %	1 = 2,7 %	2 = 5,2 %	(5)
„ II	27 = 81,8 %	3 = 9,1 %	3 = 9,1 %	

Von den 1908 mit B.-E. Behandelten waren Anfang 1912:

	Arbeitsfähig	Rentenempfänger	Gestorben	Hatten wiederholtes Heilverfahren
Stadium I	60 = 93,75 %	3 = 4,69 %	1 = 1,56 %	(6)
„ II	96 = 87,3 %	3 = 2,7 %	11 = 10 %	(10)
„ III	7 = 46,7 %	2 = 13,3 %	6 = 40 %	

Von den 1909 mit B.-E. Behandelten waren Anfang 1913:

	Arbeitsfähig	Rentenempfänger	Gestorben	Unbekannt	Hatten wiederholtes Heilverfahren
Stadium I	82 = 93,2 %	2 = 2,27 %	2 = 2,27 %	2 = 2,27 %	(7)
„ II	90 = 79,65 %	14 = 12,39 %	9 = 7,96 %		
„ III	26 = 38,24 %	12 = 17,65 %	30 = 44,12 %		

Diese mit Alttuberkulin- und Bazillenemulsionbehandlung erzielten Erfolge übertreffen in ihren Prozentzahlen die Gesamterfolge in Luisen-



heim, bei denen die nicht mit Tuberkulin Behandelten eingerechnet sind, und dieser Unterschied des erzielten Erfolges zugunsten der mit Tuberkulin Behandelten zeigt sich besonders bei den dritten Stadien, weniger bei den ersten und zweiten. Ich gebe beispielsweise die Gesamterfolge des Jahres 1909, wie sie im Jahresbericht 1912 veröffentlicht sind, hier zum Vergleich mit den mit A.-T. und B.-E. Behandelten wieder.

Von den 1909 Entlassenen waren Anfang 1913:

	Arbeitsfähig Gesamterfolge	Arbeitsfähig mit A.-T. Behandelte	Arbeitsfähig mit B.-E. Behandelte
Stadium I	214 = 89,17 %	72 = 86,8 %	82 = 93,2 %
„ II	243 = 81,82 %	104 = 85,95 %	90 = 79,65 %
„ III	56 = 33,7 %	27 = 37,5 %	26 = 38,24 %

Wir haben ferner an unseren Kranken Versuche mit Endotin angestellt, das von Gabrilowitsch in die Therapie der Lungentuberkulose eingeführt wurde. Gabrilowitsch ging von der Ansicht aus, dass an der fieberhaften Tuberkulinreaktion bei Tuberkulösen das Wittepepton schuld sei und behauptete, die wirksame spezifische Substanz rein dargestellt zu haben, indem er Tuberculinum Koch mit Alkohol, Äther, Xylol, Chloroform und heisser verdünnter Lauge behandelte. Im Anschluss an den Vortrag Gordons auf der Naturforscherversammlung in Königsberg hat nun Landmann schon nachgewiesen, dass sowohl die Voraussetzungen als auch die Behauptungen Gabrilowitschs und Gordons falsch sind. Dass die fieberhaften Tuberkulinreaktionen nicht durch Wittepepton bedingt werden, geht schon ohne weiteres aus den Reaktionen hervor, die man nach Bazillenemulsion und Tuberkulol B erhält. Auch die Behauptung Gabrilowitschs und Gordons, dass bei der Behandlung mit Endotin jede fieberhafte Allgemeinrektion wegfalle, hat sich als durchaus unrichtig herausgestellt. Demnach ist das Endotin nicht als reines, sondern lediglich als ein stark abgeschwächtes Tuberkulin zu bezeichnen. Auf die mit dem Präparat an unseren Patientinnen gemachten Erfahrungen, die einen Erfolg durchweg vermissen liessen, näher einzugehen erübrigt sich, da dies bereits von Walterhöfer in diesen Beiträgen a. a. O. zur Genüge geschehen ist.

Wir wenden uns nunmehr dem Tuberkulol zu. Im Gegensatz zu den Kochschen Präparaten, von denen jedes nur einen bestimmten Teil der in den Tuberkulosekulturen vorhandenen Giftstoffe und auch diesen oft nur in einer stark veränderten Form enthält, verlangte Landmann schon im Jahre 1898 von einem zur Immuni-

sierung tauglichen Tuberkulinpräparat, dass es alle Bestandteile des Tuberkulosegiftes und zwar in möglichst unveränderter, leicht resorbierbarer Form enthalten müsse und verfuhr daher folgendermassen: Die von den Bakterien befreite Kulturbrühe wurde im Vakuum bei 37 Grad eingeengt, um jede Schädigung des Giftes durch zu hohe Temperaturen, wie sie bei dem Tuberkulinum Koch angewandt werden, zu vermeiden. Diesen Anteil seines Präparates, der also die den Toxinen oder Sekreten entsprechenden Giftstoffe enthält, bezeichnete er als Tuberkulol C. Um auch die Endotoxine (Extrakte) zu erhalten, werden die Bakterien zunächst bei ihrer Wachstumstemperatur (37 Grad) mit Wasser bei neutraler bis schwach alkalischer Reaktion extrahiert. Darauf wird zentrifugiert, der Abguss aufgehoben und der Bodensatz mit frischem Aufguss bei etwas höherer Temperatur extrahiert. Dies Verfahren der fraktionierten Extraktion bei schrittweise steigender Temperatur wird bis zu 100 Grad fortgesetzt und dann alle Extrakte vereinigt. Man erhält so die bei niederer Temperatur gewinnbaren Extraktivstoffe völlig unverändert, andererseits aber auch diejenigen, die wegen des Wachsgehalts der Bakterien nur bei höherer Temperatur extrahiert werden können. Durch Konzentration der vereinigten Extrakte erhält man ein Präparat, das völlig frei von jeder unspezifischen Beimengung eine leicht resorbierbare Lösung der Endotoxine darstellt; sie wird als Tuberkulol B bezeichnet. Die Mischung von Tuberkulol B und C stellt das Tuberkulol A dar.

Das Tuberkulol enthält nun aber das Tuberkulosegift nicht nur in möglichst unveränderter Form, sondern auch in einer so hohen Konzentration, dass man mit ihm auch die Wirkung des Tuberkulosegiftes auf den gesunden Organismus prüfen kann, was Koch bekanntlich mit seinen Präparaten nicht gelang, obwohl er theoretisch die Veränderungen der gesunden Zellen durch das Tuberkulosegift keineswegs in Abrede stellte. Es kann daher das Tuberkulol an gesunden Tieren auf einen stets gleichen Gifttiter eingestellt werden, der genauer ist als der des Alttuberkulins, das nur an tuberkulösen Tieren geprüft werden kann. Dass es sich bei dem so nachgewiesenen Gift wirklich um Tuberkulosegift handelt — was von Sahli, allerdings ohne jede Begründung angezweifelt wurde —, geht zwar schon aus seiner Darstellung mit Sicherheit hervor, ganz besonders aber aus der Möglichkeit Tuberkuloseantikörper mit ihm zu erzeugen. Hierauf hat Landmann schon im Jahre 1900 hingewiesen, und neuerdings veröffentlichte Bundschuh weitere Versuche, in denen er komplementbindende Antikörper mit Tuberkulol in gesunden nicht infizierten Tieren erzeugen konnte. Ferner hat



Siegesmund die spezifische Wirkung des Tuberkulols auf tuberkulöse Tiere durch zahlreiche Versuche einwandfrei bewiesen. Aus dem Vorstehenden geht hervor, dass Tuberkulol eine Reihe von Eigenschaften besitzt, die kein anderes Tuberkulinpräparat aufweisen kann.

Mit dem Tuberkulol A behandelte Landmann eine grosse Anzahl von Patienten, über deren Ergehen er bereits 1900 in der hygienischen Rundschau berichtet hat. Landmann empfahl damals zuerst den Beginn der Behandlung mit kleinsten Dosen. Er verabfolgte als Anfangsdosis 0,000005 d. l. (der Dosis letalis, d. h. derjenigen Giftmenge, die genügt, um ein gesundes nicht tuberkulöses Meerschweinchen von 230—250 g innerhalb 4 Tagen zu töten). Er injizierte anfänglich täglich seinen Kranken Tuberkulol, ging aber bald dazu über nur zweimal wöchentlich zu injizieren. Das Verfahren des Beginnes mit kleinsten Tuberkulindosen wurde später auch von Götsch u. a. befürwortet und erfreut sich heute allgemeiner Verbreitung. Landmann stieg mit den Dosen der einzelnen Injektionen bis zu einer Höchstgabe von 5 ccm Tuberkulol, welch hohe Dosen er dann in grösseren Intervallen mehrfach verabfolgte. Diese Dauerbehandlung mit grossen Dosen in langen Intervallen, die Landmann schon 1900 angab, wird heute gleichfalls von neueren Autoren empfohlen.

Ich habe im ganzen in Luisenheim 580 Fälle mit Tuberkulol behandelt, über die ich im folgenden berichten möchte. Ich habe mich bezüglich der Dosierung zunächst streng an die von Landmann gemachten Angaben gehalten und als erste Dosis 0,000005 d. l. gegeben. In einzelnen Fällen habe ich auch anfänglich jeden zweiten Tag injiziert, bis ich eines Tages bei einer so behandelten Kranken auf die als 4. Injektion verabfolgte Dosis von 0,00001 d. l. eine Fieberreaktion von siebentägiger Dauer erlebte. Nach dieser Erfahrung wurde zunächst nur zweimal wöchentlich Tuberkulol injiziert.

Es wäre nun die Frage zu erörten, inwieweit durch Eintreten fieberhafter Reaktionen den Kranken Schaden zugefügt werden kann resp. zugefügt ist. Bei leichteren Reaktionen (Temperatursteigerungen um 0,4—0,9° ohne stärkeres Unbehagen) habe ich in letzter Zeit nur 4 Tage Pause eintreten lassen, bin aber bei der dann folgenden Injektion auf die vorletzte Dosis zurückgegangen. Stärkere Reaktionen, gekennzeichnet durch mehrtägiges Fieber über 2 Grad mit schwereren Allgemeinerscheinungen lassen sich bis zu einem gewissen Grad, aber nicht vollständig vermeiden. Ich war anfänglich der Ansicht, dass die bei der Verabfolgung von Tl. B gelegentlich auftretenden plötzlichen Temperatursteigerungen auf 39°, 40°, ja in

einem Falle bis 41° dadurch zu erklären seien, dass man eine kleine Vene angestochen habe und das ganze Tuberkulolquantum plötzlich in den Blutkreislauf geraten sei, wodurch dann diese stürmischen Erscheinungen ausgelöst wurden. Bald aber wurden wir darauf aufmerksam, dass diese Art der Reaktion nur bei Verabfolgung von Tl. B und gelegentlich Tl. A auftrete, niemals aber bei Darreichung von Tl. C. Ich habe daraus die Ansicht gewonnen, dass es sich hier um eine spezifische Reaktion auf das Tl. B handelt. Die typische starke Reaktion auf Tuberkulol B beginnt meist wenige Stunden nach der Injektion mit Schüttelfrost und steilem Ansteigen der Kurve. Die Temperatur hält sich meist nur 4—8 Stunden auf der Höhe, um dann verhältnismässig rasch wieder abzusinken. In selteneren Fällen hält die Temperatursteigerung 1½—2 Tage an. Häufig lassen sich diese starken Reaktionen vermeiden, indem die Kranken schon bei der vorherigen Dosis entweder ganz geringe Temperatursteigerungen oder doch subjektive Beschwerden darboten. Doch kommt solche Reaktion gelegentlich auch ohne jede Vorboten zustande (s. Kurve 1), in letzterem Falle gewöhnlich von auffallender Besserung des Lungenbefundes begleitet. Absolute Bettruhe wenigstens einen Tag nach völligem Ablauf einer derartigen Reaktion ist natürlich geboten. — Demgegenüber zeigt auch die Reaktion auf Tuberkulol C, namentlich die stärkere ihr durchaus eigentümliche Eigenschaften. Sie tritt bedeutend später ein, meist erst 8—10, oder gar 15—20 Stunden nach der Injektion; die Temperatur steigt langsamer und fast nie bis zu der bei Tuberkulol B erreichten Höhe. Auch der Abfall der Kurve erfolgt gemächlicher. In Kurve 1—4 sind Beispiele von typischer Reaktion auf Tuberkulol B dargestellt, in Kurve 5—8 solche von Reaktionen auf Tl. C. Im ganzen wird das Tl. B leichter vertragen als Tl. C, d. h. es treten bei Tl. C fieberhafte Reaktionen schon bei viel geringeren Dosen auf als bei Tl. B, infolgedessen es auch viel schwerer gelingt bei Tl. C auf hohe Injektionsdosen zu kommen als bei Tl. B.

Wir haben auch einzelne Fälle unangenehmer Art erlebt. In dem ersten derartigen Fall handelte es sich um eine Kranke, die 6 Jahre zuvor im 3. Stadium ein Heilverfahren durchgemacht hatte, mit sehr gutem Erfolg. Bei dem Wiedereintritt in die Heilstätte waren keine Rasselgeräusche hörbar; erst bei der dritten Untersuchung konnte rechts hinten an Spina einzelnes trockenes Rasseln festgestellt werden bei einer leicht gesteigerten Temperatur (37,5° im Mund). Darauf wurde die Tuberkulolkur begonnen mit 0,000005 d. l. Am Tag darauf stieg die Temperatur auf 39°, es blieb dauernd hohes Fieber bestehen, das unter reichlicher Darreichung von Antifebrilia

nach siebenwöchentlichem Bestehen vollständig wich. Nach Ablauf dieser Zeit waren rechts hinten an Spina in einem talergrossen Bezirk feuchte Rasselgeräusche zu hören. Nach 8 Wochen weiterer Kurzeit waren die Geräusche geschwunden und Patientin konnte in gutem Gesundheitszustand erwerbsfähig entlassen werden. Nach diesem Fall habe ich eine Zeitlang die Kur mit noch kleineren Dosen begonnen (0,000001 d. l.), bin aber später zu der ursprünglichen Anfangsdosis zurückgekehrt, ohne jemals ähnliches wieder erlebt zu haben. An dem Satze, dass leichtes Fieber keine Kontraindikation bildet für den Beginn einer Tuberkulolkur, habe ich mich aber nicht mehr gehalten, sondern mit Tuberkulolinjektionen seitdem nur noch begonnen, wenn jede Temperatursteigerung fehlte. Auch zu einem Versuch mit Tuberkulolinjektionen zu diagnostischen Zwecken habe ich mich nicht entschliessen können.

In einem weiteren Falle 3. Stadiums trat nach einer Tl. B-Injektion unter schwerem Allgemeinzustand eine länger dauernde Temperatursteigerung mit starkem Herpes labialis auf, der eine kosmetische Schädigung hinterliess, indem rote Flecke an Stelle der Herpeseruptionen bestehen blieben. In diesem Fall war die Besserung auf der Lunge nicht befriedigend und ich glaube es hier mit einem Fall von Tuberkulolschädigung zu tun zu haben. Ausgesprochene Fälle dieser Art habe ich sonst kaum erlebt; in einem Fall allerdings, der vor kurzem zu einer zweiten Kur in der Heilstätte war, trat während der Tuberkulolkur, ohne dass eine einzige Temperatursteigerung beobachtet wurde, eine wesentliche Verschlimmerung auf. Es sind jedoch in diesem Fall andersartige Einflüsse nicht ganz auszuschalten, denn die Patientin war vor ihrer ersten Kur, bei der gleichfalls kein guter Erfolg erzielt wurde, dem Genusse geistiger Getränke immerhin so stark ergeben, dass ein ungünstiger Einfluss auf den Verlauf der Krankheit angenommen werden darf. Inwieweit bei während der Tukerkulinkur auftretender Verschlimmerung des Lungenbefunds die Tuberkulinbehandlung für eine derartige Wendung verantwortlich zu machen ist, ist schwer zu entscheiden. Immerhin empfiehlt es sich bei nachweislich raschem Fortschreiten des Prozesses auf der Lunge die Tuberkulinkur sofort abzubrechen.

Wir haben ferner eine längere Zeit jeden dritten Tag injiziert, da wir doch gerne zu den hohen von Landmann empfohlenen Enddosen gelangen wollten, was bei der begrenzten Kurzeit nur schwer möglich, sobald eine oder gar mehrere Reaktionen während der Kur auftreten. Wir haben aber diesen raschen Typus wieder verlassen, da wir keinen Erfolg davon gesehen haben, da es sich vielmehr ergab, dass speziell von den Kranken, die Tl. B nach dreitägigem



Typus erhielten, eine grössere Anzahl von Patientinnen einen geringen oder negativen Erfolg aufwiesen als von denen, die nur seltener Tl.-Injektionen erhielten.

In der nun folgenden Tabelle sind zunächst alle 580 Fälle zusammengestellt. Dabei handelt es sich nur um eine Angabe über den Erfolg bezüglich des Lungenbefundes, nicht über die Erwerbsfähigkeit bei der Entlassung, da diese uns ja kein genaues Bild über das in der Heilstätte Erreichte geben würde. In nachfolgender Tabelle bedeutet Erfolg I: bestmöglicher Erfolg. E. II: guter Erfolg. E. III: befriedigender Erfolg. E. IV: geringer Erfolg., und E. V: gar kein Erfolg.

Danach hatten von den mit Tl. A Behandelten

	Erfolg I	Erfolg II	Erfolg III	Erfolg IV	Erfolg V
Stadium I	26	29	15	11	3
„ II	4	9	8	7	2
„ III	3	9	10	4	3

Von den mit Tl. B Behandelten erzielten

	Erfolg I	Erfolg II	Erfolg III	Erfolg IV	Erfolg V
Stadium I	27	20	20	14	
„ II	15	21	25	29	1
III	13	21	34	35	9

Von den mit Tl. C Behandelten erzielten

	Erfolg I	Erfolg II	Erfolg III	Erfolg IV	Erfolg V
Stadium I	28	27	13	3	1
„ II	15	17	11	8	1
„ III	1	8	11	8	1

Oder: Wenn man die Erfolge I—III als positive, die Erfolge IV—V als negative zusammenzieht, ergibt sich folgendes Bild:

Von den mit Tl. A Behandelten erzielten

	Erfolg I—III	Erfolg IV—V	Summe aller Stadien	
			Erfolg I—III	Erfolg IV—V
Stadium I	70 = 83,3 %	14 = 16,7 %	113 = 79,02 %	30 = 20,98 %
„ II	21 = 70 %	9 = 30 %		
„ III	22 = 75,86 %	7 = 24 %		



Von den mit Tl. B Behandelten erzielten

	Erfolg I—III	Erfolg IV—V	Summe aller Stadien Erfolg I—III	Summe aller Stadien Erfolg IV—V
Stadium I	67 = 82,72 %	14 = 17,28 %	196 = 69,01 %	88 = 30,99 %
„ II	61 = 67,03 %	30 = 32,97 %		
„ III	78 = 63,93 %	44 = 36,07 %		

Von den mit Tl. C Behandelten erzielten

	Erfolg I—III	Erfolg IV—V	Summe aller Stadien Erfolg I—III	Summe aller Stadien Erfolg IV—V
Stadium I	68 = 94,4 %	4 = 5,6 %	131 = 85,62 %	22 = 14,38 %
„ II	43 = 82,7 %	9 = 17,3 %		
„ III	20 = 68,97 %	9 = 31,03 %		

Dagegen hatten von den nicht mit Tuberkulin Behandelten des Jahres 1912:

	Erfolg I—III	Erfolg IV—V
Stadium I	218 = 91,9 %	19 = 8,1 %
„ II	14 = 70 %	6 = 30 %
„ III	4 = 50 %	4 = 50 %

Zu einem wirklichen Vergleich können diese Zahlen natürlich nicht dienen, da namentlich die Zahl der schwerer Erkrankten zu gering ist und andererseits unter den ersten Stadien nur die leichtesten Fälle überwiegen, bei denen wegen des so geringen Befundes von Tuberkulinbehandlung abgesehen wurde.

In nachfolgender Tabelle geben wir die Erfolge, die bei den oben erwähnten Methode rascher und langsamer sich folgender Injektionen erzielt wurden, getrennt wieder:

	Rascher Typus (Injektion an jedem 3. Tag)		Langsamer Typus (Injektion zweimal wöchentlich)	
	Erfolg I—III	Erfolg IV—V	Erfolg I—III	Erfolg IV—V
Tub. A				
Stadium I	29	4	40	10
„ II	7	2	13	7
„ III	2	2	19	5
Tub. B.				
Stadium I	41	13	22	1
„ II	37	24	22	4
„ III	35	36	26	2

Dieser Vergleich kann bezüglich der mit Tl. C Behandelten nicht angestellt werden, da von diesen zu wenige nach dem raschen Typus behandelt wurden. Diese Tabelle scheint dem raschen Injektionstypus schwere Misserfolge zur Last zu legen. Gleichwohl dürfen wir nicht alle Fälle, die einen geringen Erfolg gehabt haben, durch Schuld einer zu raschen Injektionsmethode als weniger gebessert betrachten als die, die nur zweimal wöchentlich Tl.-Injektionen erhielten. Erstens haben einige unserer glänzendsten Heilerfolge (Fall 1, 7 und 11 der unten wiedergegebenen Krankengeschichten) den raschen Steigerungstypus durchgemacht. Zweitens haben wir nach unseren ersten überraschenden Erfolgen mit Tl. A begonnen eine grosse Anzahl **sehr schwerer** Fälle mit dem Präparat zu behandeln, und haben hier zweifellos Erfolge erwartet, die schlechterdings in der vorhandenen Kurzeit nicht erreicht werden konnten. Dann aber kam gerade im Jahre 1912 ein Faktor hinzu, der die Erfolge der Anstaltsbehandlung ungünstig beeinflussen musste, der in den klimatischen Verhältnissen gelegen war. Ich habe, um das zu

Juni bis September 1911			Juni bis September 1912		
	Erfolg I—III	Erfolg IV—V		Erfolg I—III	Erfolg IV—V
Stadium I	135	21	Stadium I	137	23
„ II	33	11	„ II	28	16
„ III	26	12	„ III	19	24

Durchschnittstemperaturen in ° Celsius				Durchschnittstemperaturen in ° Celsius			
1911	morgens	mittags	abends	1912	morgens	mittags	abends
Juni	11,6	15,3	11,8	Juni	11,7	15,1	11,9
Juli	16,9	21,6	17,6	Juli	13,4	17,9	13,6
August	13,5	22,6	16,3	August	9,04	12,4	10,18
Septemb.	12,9	17,7	13,5	Septemb.	5,42	9,18	6,27

1911	Regenmenge in Millimetern	Sonnentage	1912	Regenmenge in Millimetern	Sonnentage
Juni	130,3	17	Juni	212	12
Juli	45,9	29	Juli	110	19
August	35,3	28	August	278	5
September	114,1	19	September	158,8	17
Summa	325,6	93	Summa	758,8	53

illustrieren, die Erfolge, die wir während der Monate Juni bis September in den Jahren 1911 und 1912 erzielten, gesondert dargestellt und gebe sie in der vorhergehenden Tabelle wieder zugleich mit einer Übersicht über die Witterungsverhältnisse, die ich nach von mir selbst regelmässig angestellten Beobachtungen berechnet habe.

Die überaus grossen Unterschiede, die sich zwischen den Jahren 1911 und 1912 bezüglich der Lufttemperatur, der Niederschlagsmengen und besonders auch der Zahl der Sonnentage ergeben, erstrecken sich auch noch auf den ganzen Monat Oktober. Im Jahr 1911 betrug die Gesamtniederschlagsmenge von Mai bis Oktober 541 Millimeter, im Jahre 1912 dagegen 1174 Millimeter. Zu dieser abnormen Feuchtigkeit kommt der Mangel an Sonnenlicht hinzu, wie er sich in der Zahl von nur 53 Sonnentagen in 4 Sommermonaten ausspricht. Hätte ich die Sonnenscheindauer in Stunden berechnen können, so wäre der Unterschied zwischen den beiden Jahren wohl noch weit erheblicher zu ungunsten des Sommers 1912 ausgefallen, doch stand mir ein Heliometer leider nicht zur Verfügung. Wenn man die klimatischen Unterschiede der beiden Sommer an der Hand vorliegender Tabellen in Betracht zieht, wird man es erklärlich finden, dass die Kurerfolge der Sommermonate des Jahres 1912 hinter denen des Jahres 1911 um ein Merkliches zurückbleiben, und wird nur weniger Schuld auf die rasche Tuberkulinverabfolgung schieben dürfen.

Ich habe dann im folgenden die Fälle, die die Tuberkulolkur ohne Fieberreaktionen ertrugen, getrennt von denen, die mit Temperatursteigerungen reagierten.

	Fälle, die ohne Fieberreaktion verliefen		Fälle mit 1—2 Reaktionen		Fälle mit 3 und mehr Reaktionen	
	Erfolg I—III	Erfolg IV—V	Erfolg I—III	Erfolg IV—V	Erfolg I—III	Erfolg IV—V
Tl. A						
Stadium I	14 = 66,7%	7 = 33,3%	40 = 93,02%	3 = 6,98%	15 = 78,95%	4 = 21,07%
„ II	7 = 77,8%	2 = 22,2%	8 = 66,7%	4 = 33,3%	5 = 71,43%	2 = 28,57%
„ III	—	—	11 = 78,6%	3 = 21,4%	11 = 84,62%	2 = 15,38%
Tl. B						
Stadium I	17 = 89,47%	2 = 10,53%	26 = 74,29%	9 = 25,7%	22 = 88%	3 = 12%
„ II	12 = 75%	4 = 25%	33 = 71,74%	13 = 28,26%	18 = 69,23%	8 = 30,77%
„ III	8 = 61,54%	5 = 38,46%	28 = 68,29%	13 = 31,71%	32 = 57,14%	24 = 42,86%
Tl. C						
Stadium I	26 = 96,3%	7 = 33,3%	25 = 100%	—	20 = 91%	2 = 9%
„ II	16 = 88,9%	2 = 11,1%	19 = 79,17%	5 = 20,83%	9 = 100%	
„ III	4 = 100%	—	9 = 64,29%	5 = 35,71%	7 = 70%	3 = 30%

Ich habe noch im einzelnen bei den Fällen mit geringem Erfolge festgestellt, zu welcher Zeit sie in Luisenheim waren, und da ergab sich, dass von den 24 Fällen mit geringem Erfolge, die auf Tl. B 3 und mehr Reaktionen bekamen, bei 14 Fällen die Kurzeit ausschliesslich in die Sommermonate mit ungünstiger Witterung fällt. Bei 4 weiteren Fällen steht ferner verzeichnet: überaus schwerer Lungenbefund, so dass auch hier der Mangel an Erfolg aus mehreren Gründen erklärlich ist. Ähnlich ist der Prozentsatz bei den anderen Rubriken: Von den 8 schlechten Erfolgen bei Patientinnen des 2. Stadiums mit 3 und mehr Reaktionen fällt die Kurzeit bei sechsen vollständig in die Regenmonate, von den 13 Kranken des 2. Stadiums mit 1—2 Reaktionen bei 9 zum grössten Teil; von den 13 Kranken des 3. Stadiums mit 1—2 Reaktionen bei 5 vollständig, bei 4 zum grösseren Teil usw.

Betrachten wir nunmehr die erste Tabelle, auf der die Gesamterfolge verzeichnet sind. Auf die 82,7 % guten resp. befriedigenden Erfolge bei den mit Tl. B behandelten ersten Stadien näher einzugehen, kann ich füglich unterlassen. Dieser Zahl entspricht bei dem Tl. A ein Prozentsatz von 83,3. Auffallend ist dagegen, dass von den mit Tl. C behandelten 72 Kranken des 1. Stadiums 68=94,4 % einen guten Erfolg aufweisen und nur 4 einen ungenügenden. Dieses Resultat lässt den Gedanken wach werden, dass bei den ersten Stadien das Tl. C doch gewisse Vorzüge entwickelt. Im 2. Stadium stehen unter den mit Tl. B Behandelten 67,03 % guten Erfolge 32,97 ungenügende gegenüber. Von den Erkrankten des 3. Stadiums, die mit Tl. B behandelt wurden, haben 13 Erfolg I zu verzeichnen, d. h. es ist der bestmögliche Erfolg erzielt worden, der überhaupt in der uns zu Gebote stehenden Kurzeit erreicht werden konnte. Es wird zur richtigen Beurteilung dieser Fälle unerlässlich sein, die Krankengeschichten einzeln aufzuführen und wenigstens durch genaue Darlegung des Aufnahme- und Entlassungsbefundes ein Bild des Erfolges zu geben.

Fall 1. A. E., ledig, 21 Jahre. Bei der Aufnahme in noch gutem Ernährungszustand, etwas blass und von zartem Körperbau. Lungenbefund. Atmung r. o. rauh mit trockenem Rasseln, v. bis Klavikula, h. nicht ganz bis Spina; l. o. v. Bronchialatmen über Klavikula, l. v. zahlreiches klingendes Rasseln von oben bis unten; l. h. o. klingendes Rasseln bis Spina, trockenes Rasseln bis Angulus scapulae. Im Auswurf Tuberkelbazillen + V nach Gaffky scher Skala. Beginn der Tuberkulolbehandlung 2 Wochen nach der Aufnahme. 36 Injektionen, beginnend mit Lösung VI. 0,5 (die Lösungen nach der Angabe von Landmann bezeichnet, so dass 1 ccm der Lösung I, 1 ccm Tuberkulol oder 1 Dosis letalis enthält), aufhörend mit Lösung I. 0,2; im ganzen fünf Reaktionen, die höchste bis 38°. Gesamtmenge 0,93815 ccm Tl. B. Entlassungsbefund: Auf beiden Lungen



keine deutlichen Rasselgeräusche. Atmung l. v. unterhalb Klavikula laut bronchial. In dem spärlichen schleimigen Auswurf, bei den letzten 4 Untersuchungen keine Bazillen mehr nachweisbar. Kurdauer 137 Tage. Gewichtszunahme 14 Pfund.

Fall 2. P. G., ledig, 33 Jahre. Bei der Aufnahme blass, mager, von schwächlichem Körperbau. Lungenbefund: R. v. o. Bronchialatmen bis 2. Rippe mit feuchtem Rasseln über Klavikula, trockenem Rasseln unter Klavikula: r. h. o. Bronchialatmen mit mittelblasigem Rasseln bis Spina; von Spina scapulae bis zur unteren Lungengrenze zahlreiche feuchte Rasselgeräusche; l. h. zwischen Spina und Angulus trockenes Rasseln; im Auswurf Tuberkelbazillen + I n. G. Tuberkulolkur VI. 0,5—I. 0,1. 27 Injektionen, keine fieberhaften Reaktionen. Gesamtmenge 0,316725 g. Tl. B. Entlassungsbefund: R. v. o. in Spitze nur ganz vereinzelt sehr leises Knacken; h. o. in Spitze und an Mitte vereinzelt leises Rasseln; Atmung r. o. bronchial, sehr stark abgeschwächt; links keine Geräusche. Auswurf spärlich, bei den letzten 4 Untersuchungen ohne Tuberkelbazillen. Gewichtszunahme 25 Pfund 400 g. Kurdauer 115 Tage.

Fall 3. R. H., ledig, 19 Jahre. Bei der Aufnahme blass, in dürftigem Ernährungszustand, sehr flacher Brustkorb. Lungenbefund: R. v. o. Bronchialatmen mit klingendem Rasseln bis 2. Rippe, feuchtem Rasseln bis 5 Rippe; r. h. o. Bronchialatmen und zahlreiches feuchtes Rasseln bis Angulus scapulae; l. o. Atmung vesikulär mit trockenem Rasseln bis Klavikula; h. bis fast Mitte Scapulae trockenes Rasseln mit verlängertem Exspirium. Im Auswurf Tuberkelbazillen + IV n. G. Tuberkulolkur: Lösung VI. 0,5 bis II. 0,7 zwei kleine Reaktionen (bis 37,4° C.). Gesamtmenge 0,28665 g. Tl. B. Entlassungsbefund: Atmung r. o. bronchial mit Verdacht, aber keine deutlichen Rasselgeräusche mehr hörbar, auch auf der linken Lunge keine Geräusche. Auswurf sehr spärlich, schleimig, bei den letzten 4 Untersuchungen ohne Tuberkelbazillen. Gewichtszunahme 25 Pfund 200 g. Kurdauer 112 Tage.

Fall 4. E. G., ledig, 21 Jahre. Bei der Aufnahme blass, aber in gutem Ernährungszustand, von ziemlich kräftigem Körperbau. Lungenbefund: R. v. o. Bronchialatmen mit grossblasigem klingendem Rasseln bis 2. Rippe, mit mittelblasigem Rasseln bis 4. Rippe; r. h. o. Atmung bronchovesikulär mit klingendem Rasseln bis unterhalb Spina scapulae, mittelblasigem Rasseln bis fast zur unteren Lungengrenze; l. o. trockenes Rasseln, v. bis 2. Rippe, h. bis Spina, l. u. in Seite etwas trockenes Rasseln; im Auswurf Tuberkelbazillen + III n. G. Tuberkulolkur VI. 0,5—I. 0,1; 27 Injektionen. 1 Reaktion auf die letzte Injektion (39,7° C.). Gesamtmenge: 0,216658 g. Entlassungsbefund: R. v. o. Bronchialatmen und Verdacht, aber keine deutlichen Rasselgeräusche mehr hörbar, links keine Geräusche. Auswurf schon seit mehreren Wochen nicht mehr zu erlangen. Gewichtszunahme 7 Pfund. Kurdauer 113 Tage.

Fall 5. F. H., ledig, 21 Jahre. Bei der Aufnahme blass, mager und schlank. Lungenbefund: R. o. Atmung vesikobronchial mit trockenem Rasseln bis Klavikula bzw. Spina scapulae; l. v. o. feuchtes Rasseln bis Klavikula, dann abwärts Giemen und zerstreutes trockenes Rasseln bis zur unteren Lungengrenze; l. h. o. gleichfalls Giemen und trockenes Rasseln bis Mitte Scapulae. Im Auswurf Tuberkelbazillen + I n. G. Tuberkulolkur VI. 0,5—I. 0,1 27 Injektionen; keine fieberhaften Reaktionen. Gesamtmenge: 0,216658 g. Entlassungsbefund: R. v. o. etwas Knacken; l. nirgends deutliche Geräusche. Atmung r. o. viel rauher als l. o. Atmung r. o. viel rauher als l. o. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen mehr; in den letzten 6 Wochen kein Auswurf mehr zu erlangen. Gewichtszunahme 23 Pfund. Kurdauer 113 Tage.

Fall 6. A. Kl., ledig, 20 Jahre. Bei der Aufnahme sehr blass, aber in gutem Ernährungszustand. Lungenbefund: R. v. o. Atmung bronchovesikulär mit zahlreichen klingenden Rasselgeräuschen über Klavikula, mittelblasigem Rasseln bis 2. Rippe; r. h. o. Bronchialatmen mit klingendem Rasseln bis Spina scapulae, Giemen und trockenem Rasseln verstreut bis zur unteren Lungengrenze; r. h. seitlich und vorn unten Pleurareiben; l. o. v. feuchtes Rasseln bis 2. Rippe, h. bis Spina, v. u. ein kleiner Herd mit Reiben und tonlosen Rasselgeräuschen. Atmung l. h. u. sehr rauh. Im Auswurf keine Bazillen nachweisbar. Tuberkulolkur VI. 0,5—I. 0,5. 31 Injektionen: keine fieberhaften Reaktionen. Gesamtmenge 1,56668 g. Entlassungsbefund: L. v. o. und r. h. o. Verdacht, aber keine deutlichen Geräusche hörbar. Atmung im ganzen ziemlich rauh, besonders r. v. Gewichtszunahme 17 Pfund 400 g. Kurdauer 115 Tage.

Fall 7. E. Sch., ledig, 24 Jahre. Bei der Aufnahme sehr blass, in schlechtem Ernährungszustand von schwächlichem Körperbau. Lungenbefund: Atmung r. o. bronchovesikulär mit trockenem Rasseln bis unterhalb Klavikula, h. trockenes Rasseln von Spina bis Mitte Skapula. Atmung l. o. bronchovesikulär mit klingendem Rasseln v. bis Klavikula, h. v. bis Spina; zahlreiches feuchtes Rasseln h. bis reichlich Mitte Skapula. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen nachweisbar. Tuberkulolkur VI. 0,5—II. 0,5. 30 Injektionen. 3 fieberhafte Reaktionen (Kurve 4). Gesamtmenge 0,24667 g. Entlassungsbefund: Auf beiden Lungen keinerlei Geräusche hörbar. Atmung im ganzen ziemlich rauh, oben etwas scharf. Gewichtszunahme 5 Pfund. Seit mehreren Wochen kein Auswurf mehr zu erlangen. Kurdauer 113 Tage.

Fall 8. K. Br., ledig, 25 Jahre. Bei der Aufnahme in leidlichem Ernährungs- und Kräftezustand. Lungenbefund: Atmung r. o. vesikobronchial mit trockenem Rasseln vorn bis Klavikula, h. bis Spina scapulae und an Mitte l. v. vesikobronchiales Atmen mit trockenem Rasseln v. bis Klavikula; l. h. überall ziemlich zahlreiche Rasselgeräusche; von Angulus scapulae bis zur unteren Lungengrenze Bronchialatmen mit feuchtem Rasseln. Im Auswurf Tuberkelbazillen + II. n. G. Tuberkulolkur VI. 0,5—II. 0,2. 26 Injektionen. 2 Fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 0,0766 g. Entlassungsbefund: L. h. an Angulus scapulae vereinzeltes Knacken, sonst auf beiden Lungen keinerlei Geräusche hörbar. Atmung r. v. o. abgeschwächt, l. h. ziemlich rauh. Im Auswurf bei den letzten 4 Untersuchungen keine Tuberkelbazillen mehr nachweisbar (in 8 Wochen). Gewichtszunahme 31 Pfund 400 g. Kurdauer 111 Tage.

Fall 9. Am. W., verheiratet, 40 Jahre. Bei der Aufnahme blass und mager; flacher Brustkorb. Lungenbefund: r. v. o. Bronchialatmen mit grossblasigem klingendem Rasseln bis 3. Rippe; r. h. o. Bronchialatmen mit klingendem Rasseln bis Spina, bronchovesikuläre Atmung mit trockenem Rasseln bis Mitte Skapula; l. v. o. Atmung bronchovesikulär; von Klavikula bis 5. Rippe mässig zahlreiches feuchtes Rasseln; l. h. o. bronchovesikuläre Atmung mit trockenem Rasseln bis Mitte Skapula. Im Auswurf Tuberkelbazillen + I. n. G. Tuberkulolkur VI. 0,5—I. 0,1. 26 Injektionen; 2 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge: 0,3182 g. Entlassungsbefund: R. h. o. anfangs Spur trockenes Rasseln, sonst auf beiden Lungen keinerlei Geräusche hörbar; beiderseits v. o. lautes Bronchialatmen. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen mehr nachweisbar. Gewichtszunahme 24 Pfund 200 g. Kurdauer 113 Tage.

Fall 10. Kl. D., ledig, 22 Jahre. Bei der Aufnahme in gutem Ernährungszustand. Lungenbefund: R. v. Bronchialatmen mit feuchtem Rasseln bis Klavikula



bzw. Spina scapulae; bronchovesikuläre Atmung vorn bis 3. Rippe, hinten bis Mitte Skapula; l. v. bronchovesikuläre Atmung mit feuchtem Rasseln bis Klavikula, h. desgleichen bis fast Angulus scapulae, l. u. seitlich rauhe Atmung mit trockenen Rasselgeräuschen. Im Auswurf (mit Antiformin) zahlreiche Tuberkelbazillen nachweisbar. Tuberkulolkur VI. 0,5—I. 0,45. 37 Injektionen. 4 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge: 1,600635 g. Entlassungsbefund: L. h. o. einzelnes fast trockenes Rasseln, sonst keine deutlichen Geräusche. Atmung r. v. in Spitze und l. o. bronchial; h. o. beiderseits abgeschwächt. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen mehr gefunden. Gewichtszunahme 9 Pfund 100 g. Kurdauer 139 Tage.

Fall 11. E. E., ledig, 50 Jahre. Bei der Aufnahme ziemlich mager, in mässigem Kräftezustand. Lungenbefund: Atmung r. v. bis Klavikula, h. bis Mitte Skapula bronchovesikulär; r. v. ziemlich zahlreiches feuchtes Rasseln bis 4. Rippe; r. h. an Spina und Angulus scapulae etwas trockenes Rasseln. Atmung l. v. bronchovesikulär mit feuchtem Rasseln bis 2. Rippe; l. h. o. trockenes Rasseln bis Spina scapulae. Tuberkelbazillen im Auswurf nicht nachweisbar. Tuberkulolkur VI. 0,5—I. 0,25. 36 Injektionen; 2 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 1,776657 g. Entlassungsbefund: R. v. unterhalb Klavikula verstreut einzelnes trockenes Rasseln, sonst keine deutlichen Geräusche. Atmung oben besonders rechts ziemlich rauh bronchovesikulär. Keine Tuberkelbazillen in dem spärlichen Auswurf. Gewichtszunahme 7 Pfund. Kurdauer 141 Tage.

Fall 12. E. St., ledig, 26 Jahre. Bei der Aufnahme blass, aber in gutem Ernährungszustand, von etwas zartem Körperbau. Lungenbefund: R. o. lautes Bronchialatmen mit zahlreichem klingendem Rasseln v. bis Klavikula, h. bis Mitte Skapula. Atmung von Klavikula bis 3. Rippe bronchovesikulär. Atmung l. o. vesikulär; von Spina bis fast Mitte Skapula bronchovesikuläre Atmung mit feuchtem Rasseln. Im Auswurf Tuberkelbazillen + V. n. G. Tuberkulolkur VI. 0,5—I. 0,1. 36 Injektionen. 4 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge: 0,555505 g. Entlassungsbefund: R. in Spitze vereinzelt trockenes Rasseln und Bronchialatmen v. und h. o.; l. keinerlei Geräusche. Tuberkelbazillen während der ersten 4 Untersuchungen stets zahlreich vorhanden, bei den letzten 4 Untersuchungen während zweier Monate keine Bazillen mehr nachweisbar. Gewichtszunahme 15 Pfund 100 g. Kurdauer 141 Tage.

Fall 13. R. M., verheiratet, 35 Jahre. Bei der Aufnahme blass, in mässigem Ernährungszustand. Lungenbefund: R. o. v. und h. bronchovesikuläre Atmung mit trockenem Rasseln bis Spina bzw. Klavikula, r. u. seitlich etwas trockenes Rasseln. L. o. Bronchialatmen v. bis 2. Rippe, h. bis Spina, sowie h. unterhalb Angulus; l. v. feuchtes Rasseln mässig zahlreich von o. bis u., in Spitze klingend, l. h. feuchtes Rasseln bis Spina scapulae, sowie von Angulus scapulae bis zur unteren Lungengrenze. In dem reichlichen eitrigen Sputum Tuberkelbazillen + I. n. G. Tuberkulolkur VI. 0,5—III. 0,7. 26 Injektionen. 5 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge: 0,035535 g. Entlassungsbefund: R. keine Geräusche, l. v. o etwas Knistern und trockenes Rasseln, sonst l. keine Geräusche. Atmung l. h. o. bronchial bis Mitte Skapula. Tuberkelbazillen bei den 3 ersten Untersuchungen stets vorhanden, bei der 4. nicht, bei der 5. wieder vorhanden, bei den beiden letzten Untersuchungen nicht nachweisbar. Gewichtszunahme 24 Pfund. Kurdauer 114 Tage.

Bei Fall 10 handelte es sich um einen besonders hartnäckigen Fall, bei dem die Tuberkulolkur nach der Entlassung aus der Heilstätte fortgesetzt werden sollte. Bis zum Wiederbeginn der Injektionen verging aber einige Zeit, und 5 Wochen nach der Entlassung bekam die Kranke eine Hämoptoe mit lebhafter



Verschlimmerung des Lungenbefundes. Es wurde dann mit den Injektionen wieder begonnen und soll auch, nachdem zweimal ziemlich heftige Reaktionen aufgetreten waren, eine wesentliche Besserung des Lungenbefundes sich eingestellt haben, wie mir durch den behandelnden Arzt mitgeteilt wurde.

Unter den sonstigen Kranken müssen wir eines Falles Erwähnung tun, bei dem es gelungen ist, bis zu der Dosis letalis (1,0 pro Injektion) zu gelangen und bei dem diese Dosis mehrfach verabfolgt werden konnte. Erst nach der letzten Injektion von 1,0 trat eine Fieberreaktion bis 38,2° auf mit grösseren Allgemeinbeschwerden. In diesem Fall blieb der klinische Erfolg hinter den Erwartungen zurück.

E. K., ledig, 18 Jahre. Bei der Aufnahme in leidlichem Ernährungs- und Kräftezustand. Lungenbefund: R. o. Vesikuläratmen ohne Rasseln; unterhalb Klavikula etwas Giemen; l. o. bronchovesikuläre Atmung mit ziemlich zahlreichem feuchtem Rasseln von oben bis zur unteren Lungengrenze, l. h. o. Atmung rauh bronchovesikulär mit trockenem Rasseln bis Spina scapulae, auch l. h. u. etwas trockenes Rasseln. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur VI. 0,2 bis I. 1,0. 39 Injektionen. 2 Reaktionen (bis 37,2° und 38,2° C.). Gesamtmenge 6,616657 g. Entlassungsbefund: L. v. bis 4. Rippe feuchtes Rasseln, auch l. u. seitlich wenig trockenes Rasseln. Im Auswurf bei der letzten Untersuchung Tuberkelbazillen + II. n. G. Gewichtszunahme 14 Pfund 200 g. Kurdauer 139 Tage.

Während der letzten Wochen, in denen sie die grossen Dosen erhielt, nahm Patientin 3,5 Pfund ab, nachdem sie bereits 18 Pfund an Gewicht gewonnen hatte. Wenn auch nur auf die letzte Injektion von 1,0 Tl. B nach viertägigem Intervall eine Temperatursteigerung bis 38,2° auftrat, so bin ich doch der Ansicht, dass es sich hier um eine Tuberkulolschädigung handelte und zwar in dem Sinne, dass die grossen Dosen nach zu kurzen Intervallen gegeben wurden, so dass der Körper nach den einzelnen Dosen nicht genügend Zeit hatte sich zu erholen. Vielleicht hätte sich ein Erfolg noch erzielen lassen, wenn man nach einiger Zwischenzeit ein anderes Präparat, Tl. A oder Tl. C gereicht hätte, doch war nach Erreichung der Dosis letalis von Tl. B die verlängerte Kurzeit zu Ende.

Nachdem wir dann eine Zeitlang nur die Präparate Tl. A und Tl. C verwandt hatten, begannen wir in letzter Zeit wieder Fälle mit Tl. B zu behandeln, darunter auch einen Fall 3. Stadiums, den ich hier noch kurz anführen möchte.

Fall 14. A. K., verheiratet, 25 Jahre. Bei der Aufnahme in ziemlich gutem Ernährungszustand, von kräftigem Körperbau. Lungenbefund: R. v. o. Bronchialatmen bis 2. Rippe und feuchtes Rasseln von oben bis 4. Rippe; r. h. o. Bronchialatmen und feuchtes Rasseln bis Mitte Skapula; r. u. seitlich mittelblasiges Rasseln und Pleurareiben. L. o. bronchovesikuläres Atmen bis Klavikula bzw. Mitte Skapula; v. an 2. Rippe trockenes Rasseln, h. von o. bis Mitte Skapula mittelblasiges Rasseln; l. h. u. Knistern. Im ziemlich reichlichen Auswurf Tuberkelbazillen + IV. n. G. Tuberkulolkur VI. 0,5—II. 0,3. 2 fieberhafte Reaktionen (Kurve Nr. 1). 29 Injektionen. Gesamtmenge: 0,142367 g. Entlassungsbefund: R. v. über Klavikula nur anfangs Spur trockenes Rasseln, sonst rechts keine deutlichen Geräusche. R. o. heulendes Bronchialatmen; links keinerlei Geräusche. Tuberkelbazillen bei der letzten Untersuchung nicht nachweisbar (früher stets — 6 mal — gefunden). Gewichtszunahme 9 Pfund 400 g. Kurdauer 122 Tage. (14. I.—15. V. 1913).

Diese Kranke war bereits vom 11. VII. bis 29. VIII. 1912 in der Anstalt mit einem noch schwereren Lungenbefund, doch konnte damals die Kur nicht

8*



geführt werden, da sie fortgesetzt schwere Anfälle von Gallensteinkolik bekam, so dass sie zur Operation entlassen werden musste. Sie hatte bei ihrem ersten Aufenthalt in der Heilstätte schon 11 Injektionen von Tl. B erhalten, ich glaube es wohl diesem Umstande z. T. zuschieben zu dürfen, dass beim Wiedereintritt in die Heilstätte, trotzdem die Patientin eine schwere Operation überstanden hatte, der Lungenbefund eher eine Besserung aufwies.

Im Anschluss an die im Luisenheim erworbenen Erfahrungen wurde dann das Tl. B auch in der Heilstätte Friedrichsheim angewandt und möchte ich auch von den damit behandelten männlichen Kranken hier einige Krankengeschichten anführen.

Fall 1. Matthäus B., Zigarrenmacher, 31 Jahre. Bei der Aufnahme blass, aber in ziemlich gutem Ernährungszustand, von mittelkräftigem Körperbau. Lungenbefund: R. o. Bronchialatmen, h. mit mittelblasigem Rasseln bis Mitte Skapula; l. o. Atmung bronchovesikulär mit feuchtem Rasseln v. bis 2. Rippe, h. bis fast Mitte Skapula; an Angulus ein Herd mit trockenen Rasselgeräuschen. Im Auswurf Tuberkelbazillen + VI. n. G. Tuberkulolkur VII. 0,5—I. 0,25. 25 Injektionen. 1 fieberhafte Reaktion (38°) auf die letzte Injektion von I. 0,25. Gesamtmenge: 0,677772 g. Entlassungsbefund: Nur l. v. o. vereinzeltes leises Knacken, sonst keinerlei Geräusche. Atmung im ganzen mühsam, überall verlängertes Exspirium, l. o. rauh bronchovesikulär, r. v. o. leise bronchial. Tuberkelbazillen bei den letzten 3 Untersuchungen nicht mehr nachweisbar (vorher stets — 5mal — gefunden). Gewichtszunahme 24 Pfund. Kurdauer 113 Tage.

Fall 2. Adolf St., 33 Jahre. Bei der Aufnahme blass, in mittlerem Ernährungs- und Kräftezustand. Lungenbefund: R. o. Bronchialatmen mit trockenem Rasseln bis Klavikula bzw. etwas unterhalb Spina scapulae, l. o. bronchovesikuläre Atmung, h. o. mit feuchtem Rasseln von Spina bis Angulus scapulae. Im Auswurf Tuberkelbazillen + VIII. n. G. Tuberkulolkur VI. 0,5—I. 0,15. 24 Injektionen; keine fieberhaften Reaktionen. Gesamtmenge 0,42777 g. Entlassungsbefund: Atmung oben beiderseits unrein, sehr rauh; hier und da Verdacht, aber keine deutlichen Rasselgeräusche mehr hörbar. Im Auswurf Tuberkelbazillen während der letzten 4 Untersuchungen nicht mehr gefunden. Gewichtszunahme 40 Pfund. Kurdauer 99 Tage.

Fall 3. Joseph L., 48 Jahre. Bei der Aufnahme blass, in mässigem Ernährungs- und Kräftezustand. Lungenbefund: Atmung r. o. scharf, Verdacht, aber keine sicheren Geräusche; l. o. Bronchovesikuläratmen bis 2. Rippe bzw. Skapula, mit feuchtem Rasseln v. bis 2. Rippe, h. bis Angulus scapulae. Im Auswurf Tuberkelbazillen + IV. n. G. Tuberkulolkur VI. 0,5—II. 0,15. 22 Injekttionen. Gesamtmenge: 0,09276 g. Entlassungsbefund: L. o. ab und zu Knacks, sonst keine Geräusche. Atmung dumpf und schwach, nur r. v. o. etwas rauh im Auswurf bei den letzten 5 Untersuchungen keine Tuberkelbazillen mehr. Gewichtszunahme 34 Pfund 400 g. Kurdauer 111 Tage.

Fall 4. Wilhelm K., 32 Jahre. Bei der Aufnahme in mittlerem Ernährungs- und Kräftezustand. Lungenbefund: R. o. Atmung bronchovesikulär, v. bis 2. Rippe mit trockenem Rasseln, h. mit feuchtem mittelblasigem Rasseln bis Mitte Skapula. Atmung l. v. o. bronchovesikulär mit trockenem Rasseln bis Klavikula; l. h. o. Verdacht, l. h. von Mitte bis unterhalb Angulus scapulae ziemlich zahlreiches feuchtes Rasseln. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur VI. 0,1—II. 0,5. 28 Injektionen. 1 leichte Reaktion auf II. 0,5. Gesamtmenge 0,267775 g. Ent-



lassungsbefund: Atmung im ganzen sehr leise, besonders l. u., nur v. o. lauter und rauher, keine deutlichen Geräusche. Gewichtszunahme 29 Pfund 300 g. Kurdauer 127 Tage.

Fall 5. Friedrich S., 45 Jahre. Bei der Aufnahme blass, in mässigem Ernährungszustand. Lungenbefund: R. v. o. Atmung bronchovesikulär mit trockenem Rasseln bis 2. Rippe; r. h. o. Atmung abgeschwächt mit trockenem Rasseln bis Mitte Skapula; desgleichen l. v. bronchovesikuläre Atmung mit trockenem Rasseln bis unterhalb Spina. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur VI. 0,5 bis II. 0,1. 22 Injektionen. Keine fieberhaften Reaktionen. Gesamtmenge 0,028677 g. Entlassungsbefund: Nur r. h. u. neben der Wirbelsäule vereinzelt leises Rasseln, sonst keinerlei Geräusche. Atmung besonders r. v. o. ziemlich rauh, bronchovesikulär. Gewichtszunahme 25 Pfund. Kurdauer 97 Tage.

Fall 6. Christoph B., 32 Jahre. Bei der Aufnahme blass und etwas mager. Lungenbefund: R. v. o. bronchovesikuläre Atmung mit trockenem Rasseln bis Klavikula, r. h. o. Atmung rauh bronchovesikulär mit Knacken; l. v. Atmung rauh bronchovesikulär mit trockenem Rasseln bis 2. Rippe, h. desgleichen mit trockenem Rasseln bis Mitte Skapula. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur VI. 0,5—II. 0,25. 20 Injektionen. Keine fieberhaften Reaktionen. Gesamtmenge 0,06777 g. Entlassungsbefund: R. h. o. Knacken, Atmung oben beiderseits unrein, etwas rauh und Verdacht, aber keine sicheren Geräusche. Gewichtszunahme 26 Pfund. Kurdauer 84 Tage.

Fall 7. Gustav Sch., 40 Jahre. Bei der Aufnahme blass, in dürftigem Ernährungszustand, von zartem Körperbau mit flachem Brustkorb. Lungenbefund: R. o. Atmung bronchovesikulär mit trockenem Rasseln bis 2. Rippe, r. h. o. mit Knacken bis Spina; r. v. u. etwas Schnurren und feuchtes Rasseln; l. o. Atmung rauh bronchovesikulär, leiser Verdacht, aber kein sicheres Rasseln; l. v. u. rauhe Atmung mit etwas Schnurren und feuchtem Rasseln, l. h. u. desgleichen. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur VI. 0,3—III. 0,7. 22 Injektionen. 5 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge: 0,020225 g. Entlassungsbefund: Atmung beiderseits oben rauh und scharf: r. h. o. etwas Knacken, sonst keine deutlichen Geräusche. Gewichtszunahme 21 Pfund. Kurdauer 98 Tage.

Fall 8. Peter K., 28 Jahre. Bei der Aufnahme in ziemlich gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Lungenbefund: R. v. o. Atmung bronchovesikulär mit trockenem Rasseln bis Klavikula; r. h. o. rauh ohne sichere Geräusche; l. v. o. Atmung abgeschwächt mit trockenem Rasseln bis 3. Rippe, h. o. Atmung ebenfalls leise, bronchovesikulär mit trockenem Rasseln bis Mitte Skapula. Früher Tuberkelbazillen im Auswurf gefunden, jetzt nicht nachweisbar. Tuberkulolkur VI. 0,5—II. 0,1. 19 Injektionen. 1 fieberhafte Reaktion. Gesamtmenge 0,03477 g. Entlassungsbefund: Atmung sehr leise, rein abdominal, nur r. o. etwas laut. Keine deutlichen Geräusche. Gewichtszunahme 18 Pfund. Kurdauer 87 Tage.

Fall 9. Karl W., 43 Jahre. Bei der Aufnahme in mässigem Ernährungszustand. Flacher Brustkorb. Lungenbefund: Atmung rauh, in Spitze bronchovesikulär mit trockenem Rasseln bis Klavikula; r. h. o. Atmung bronchovesikulär mit mittelblasigem Rasseln bis Angulus scapulae, abwärts Knistern und Reiben bis zur unteren Lungengrenze. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur VI. 0,5—III. 0,25. 21 Injektionen. 2 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge: 0,016784 g. Entlassungsbefund: L. v. in Spitze etwas Knistern, r. h. u. desgleichen, sonst keine Geräusche. Atmung r. o. etwas rauher als l. o. Gewichtszunahme 27 Pfund. Kurdauer 96 Tage.



Fall 10. Wilhelm M., 36 Jahre. Bei der Aufnahme in mittlerem Ernährungs- und Kräftezustand. Lungenbefund: Atmung r. o. rauh bronchovesikulär, ohne sichere Geräusche, l. v. o. bronchial bis Klavikula, amphorisch von Klavikula bis 3. Rippe, mit grossblasigem klingendem Rasseln bis 3. Rippe, halbfeuchtem Rasseln bis 5. Rippe. L. h. o. Bronchialatmen bis Spina scpulae, bronchovesikuläre Atmung von Spina bis Angulus; mittelblasiges Rasseln von oben bis Angulus. Im Auswurf zur Zeit keine Tuberkelbazillen, früher nachgewiesen. Tuberkulolkur VI. 0,5—I. 0,7. 27 Injektionen. 1 fieberhafte Reaktion. Gesamtmenge: 1,777772 g. Entlassungsbefund: Nur l. v. o. vereinzeltes Knacken, sonst keine Rasselgeräusche mehr. Lautes Bronchialatmen und amphorisches Atmen bis 3. Rippe, aber nur neben dem Sternum. Atmung l. h. o. leise vesikulär, r. o. etwas rauh. Gewichtszunahme 22 Pfund. Kurdauer 114 Tage.

Fall 11. Emil G., 38 Jahre. Bei der Aufnahme schlecht ernährt, von mittlerem Kräftezustand. Lungenbefund: Atmung r. o. rauh bronchovesikulär bis Klavikula bzw. Spina scapulae; r. h. o. trockenes Rasseln bis Spina. R. h. an Angulus Pleurareiben. Atmung l. in Spitze rauh bronchovesikulär mit trockenem Rasseln v. bis 3. Rippe, h. bis Angulus scapulae. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur VI. 0,3—III. 0,7. 23 Injektionen. 2 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 0,030775 g. Entlassungsbefund: Keine deutlichen Geräusche. Atmung nur r. o. etwas rauh, bronchovesikulär. Gewichtszunahme 21 Pfund. Kurdauer 97 Tage.

Fall 12. Wilhelm Oe., 28 Jahre. Bei der Aufnahme in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Lungenbefund: Atmung r. o. bronchovesikulär mit mittelblasigem Rasseln v. bis 2. Rippe, h. bis Mitte Skapula; l. über Klavikula Knacken mit rauher Atmung: l. h. o. desgleichen. Im Auswurf Tuberkelbazillen + II. n. G. Tuberkulolkur VI. 0,3—III. 0,25. 21 Injektionen. 1 fieberhafte Reaktion. Gesamtmenge 0,009875 g. Entlassungsbefund: Atmung über beiden Spitzen verschärft und ziemlich rauh. Keine deutlichen Rasselgeräusche. Im Auswurf bei den letzten 5 Untersuchungen keine Tuberkelbazillen mehr. Gewichtszunahme 17 Pfund. Kurdauer 96 Tage.

Fall 13. Otto Th., 37 Jahre. Bei der Aufnahme blass, schlank, mässig ernährt mit flachem Brustkorb. Lungenbefund: Atmung r. v. o. rauh bronchovesikulär mit feuchtem Rasseln bis 2. Rippe, bzw. Mitte Skapula. Atmung l. v. o. bronchovesikulär mit trockenem Rasseln bis Spina und Klavikula. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur VI. 0,5—II. 0,15. 22 Injektionen. 2 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge: 0,067842 g. Entlassungbefund: Atmung über der rechten Spitze sehr rauh; fast bronchial; links über der Spitze leicht verschärfte Atmung. Keine deutlichen Rasselgeräusche. Kurdauer 98 Tage.

Es liegen mir noch eine Reihe von Krankengeschichten männlicher Patienten vor, die mit leichterem Befunde in die Anstalt eintraten und während der Kur die Rasselgeräusche vollständig verloren unter der Tuberkulolbehandlung. Ich führe sie aber nicht besonders an, da diese Befunde sich vielleicht auch ohne Tuberkulol bis zu dem guten Entlassungsbefund gebessert hätten. Es kommt hinzu, dass die Erzielung eines guten Erfolges bei den Männern wesentlich erleichtert wird durch die grössere Fähigkeit zur Nahrungsaufnahme, hinter der die Essfähigkeit der weiblichen Kranken um

ein Bedeutendes zurückbleibt, woran wohl z. T. die bei unseren hiesigen Patientinnen ausserordentlich häufigen Magensenkungen schuld sind. Ausser den angeführten mit Tl. B Behandelten müssen wir aber auch Krankengeschichten von solchen Patientinnen betrachten, die mit Tl. A und Tl. C behandelt wurden, nebst einigen weiteren Tl. B Fällen. In dem folgenden sind gleichfalls nur Fälle 3. Stadiums vorgebracht.

Fall 1. Marie Sch., ledig, 28 Jahre. Bei der Aufnahme blass und mager (Grösse 164 cm, Gewicht 52,6 kg) mit flachem Brustkorb nnd von schwächlichem Körperbau. Lungenbefund: r. v. o. Bronchialatmen mit feuchtem Rasseln bis 3. Rippe, trockenem Rasseln bis 5. Rippe; r. h. o. Bronchialatmen mit zahlreichem feuchtem Rasseln bis Mitte Skap., trockenem Rasseln bis Angulus. Atmung l. o. rauh mit Knacken über Klavikula, trockenem Rasseln im Sternalwinkel; l. h. o. vesikulär mit trockenem Rasseln in Spitze. Im Auswurf Tuberkelbazillen + I. n. G. Tuberkulolkur. Tl. A. VI. 0,5—V. 0,5. Dann nach zweimaliger fieberhafter Reaktion Übergang zu Tl. B VI. 0,2—V. 0,5. 15 Injektionen. 4 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge: Tl. A 0,0001 Tl. B 0,000107. Entlassungsbefund: Atmung r. o. bronchial; r. v. bis unterhalb 2. Rippe, h. in Spitze spärliches sehr leises Rasseln. Links keine deutlichen Geräusche. Im Auswurf Tuberkelbazillen + I. n. G. Gewichtszunahme: 8 Pfund 400 g. Kurdauer 111 Tage.

Fall 2. Katharina Fr., ledig, 22 Jahre. Bei der Aufnahme in gutem Ernährungszustand (Grösse 159 cm, Gewicht 55,2 kg), von kräftigem Körperbau. Lungenbefund: Atmung r. v. o. bronchovesikulär mit trockenem Rasseln bis Klavikula, h. desgleichen mit trockenem Rasseln bis Mitte Skap., r. h. u. trockenes Rasseln. l. o. Atmung vesikobronchial mit trockenem Rasseln in Spitze. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur: Tl. A. VI. 0,5—II. 1,0. 31 Injektionen. 3 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 0,36667 g. Entlassungsbefund: r. nur v. in Spitze und h. an Spina hier und da ein Knacks zu hören. Atmung r. o. fast bronchial; l. keine keinerlei Geräusche hörbar. Gewichtszunahme 8 Pfund 300 g. Kurdauer 113 Tage.

Fall 3. Elise R., ledig, 24 Jahre. Bei der Aufnahme blass, in elendem Ernährungszustand (Grösse 167 cm, Gewicht 51,2 kg), mit flachem Brustkorb. Lungenbefund: r. v. o. vesikobronchiale Atmung mit trockenem Rasseln in Spitze; l. o. Bronchialatmen mit mittelblasigem Rasseln bis 3. Rippe, von da bis fast zur unteren Lungengrenze scharfes Bronchialatmen mit feuchtem Rasseln; l. h. o. Bronchialatmen mit trockenem Rasseln bis Spina, von Spina bis Angulus bronchovesikuläre Atmung mit feuchtem Rasseln; an unterer Lungengrenze l. h. trockenes Rasseln. Im Auswurf Tuberkelbazillen + III. n. G. Tuberkulolkur (Tl. A) VI. 0,1—II. 0,5. 29 Injektionen. 1 fieberhafte Reaktion. Gesamtmenge 0,157363 g. Entlassungsbefund: Atmung beiderseits oben ziemlich gleichmässig und rauh; nur l. o. vereinzeltes leises Rasseln, sonst keinerlei Geräusche. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen mehr nachweisbar. Gewichtszunahme 18 Pfund 400 g. Kurdauer 113 Tage.

Fall 4. Magdalena Sch., ledig, 22 Jahre. Bei der Aufnahme blass und mager, von mittelkräftigem Körperbau (Grösse 162 cm, Gewicht 48 kg). Lungenbefund: r. v. o. bronchovesikuläre Atmung mit feuchtem Rasseln bis 5. Rippe, h. desgleichen mit zahlreichen feuchten Rasselgeräuschen bis Angulus scap.; r.



seitlich unten Giemen und Pleurareiben mit geringer Verschieblichkeit der unteren Lungengrenze; l. v. o. Bronchialatmen mit klingendem Rasseln bis 2. Rippe, feuchtem Rasseln bis unten, l. h. o. desgleichen Bronchialatmen mit klingendem Rasseln bis Mitte Skap., feuchtem Rasseln bis unten. Im Auswurf Tuberkelbazillen + IV. n. G. starke Kurzatmigkeit. Tuberkulolkur Tl. A VI. 0,3—IV. 0,1. 31 Injektionen. 10 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 0,000417 g. Entlassungsbefund: r. h. an Mitte wenig feuchtes Rasseln; l. v. bis Klavikula trockenes Rasseln, l. h. bis Spina fast trockenes Rasseln, sonst keinerlei Rasselgeräusche! Atmung besonders in Spitzen stark abgeschwächt. Im Auswurf Tuberkelbazillen + III. n. G. Gewichtszunahme: 7 Pfund. Kurdauer 139 Tage.

Fall 5. Josephine E., ledig, 31 Jahre. Bei der Aufnahme blass und mager, von schwächlichem Körperbau (Grösse 152 cm, Gewicht 51,6 kg). Lungenbefund: r. v. o. Atmung bronchovesikulär mit trockenem Rasseln über Klavikula: l. v. o. Bronchialatmen mit trockenem Rasseln auch unter Klavikula; von 3. Rippe bis unten zerstreut feuchtes Rasseln; l. h. o. Bronchialatmen und zahlreiche feuchte Rasselgeräusche von oben bis unten und in Seite. Tuberkelbazillen + III. n. G. Tuberkulolkur Tl. A VI. 0,2 — I. 0,4. 34 Injektionen. 2 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 1,363822 g. Entlassungsbefund: l. h. von Spina bis Angulus und in Seite spärliches feuchtes Rasseln. l. o. v. und h. Bronchialatmen ohne Geräusche. r. keine sicheren Geräusche; bei dreimaliger Untersuchung während der letzten 5 Wochen keine Tuberkelbazillen mehr nachweisbar. Gewichtszunahme 11 Pfund 300 g, Kurdauer 148 Tage.

Fall 6. Emma K., ledig, 23 Jahre. Bei der Aufnahme blass und mager (Grösse 164 cm, Gewicht 52 kg). Lungenbefund: r. o. bronchovesikuläre Atmung mit feuchtem Rasseln v. bis 2. Rippe, h. bis Angulus scap., r. an 4. Rippe lateral feuchtes Rasseln; l. v. o. Bronchialatmen mit klingendem Rasseln bis 2. Rippe, feuchtem Rasseln bis 5. Rippe; l. h. o. Bronchialatmen mit klingendem Rasseln bis Mitte Skap., feuchtem Rasseln bis unterhalb Angulus. Im Auswurf Tuberkelbazillen + III. n. G. Tuberkulolkur Tl. A VI. 0,2 — VI. 0,7. Tl. B VI. 0,5 — III. 0,4. 26 Injektionen. 4 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge Tl. A 0,000031. Tl. B 0,01071. Entlassungsbefund: nur l. h. an Spina spärliches leises Knistern, sonst keine Rasselgeräusche. Atmung beiderseits sehr rauh und scharf, in Spitzen bronchial. Im Auswurf während der letzten 2 Monate bei fünfmaliger Untersuchung keine Tuberkelbazillen mehr nachweisbar. Gewichtszunahme 16 Pfund 200 g. Kurdauer 113 Tage.

Fall 7. Marie B., ledig, 22 Jahre. Bei der Aufnahme in leidlichem Ernährungszustand (Grösse 166 cm, Gewicht 57,2 kg). Lungenbefund: r. in Spitze Atmung vesikobronchial mit trockenem Rasseln v. und h. l. o. Atmung bronchovesikulär mit zahlreichen feuchten Rasselgeräuschen bis 3. Rippe bzw. Mitte Skap. Im Auswurf Tuberkelbazillen + III. n. G. Tuberkulolkur Tl. A VI. 0,3 — II. 0.2. 23 Injektionen. 2 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 0,10236. Entlassungsbefund: r. v., sowie l. h. in Spitze vereinzeltes Knacken und Rasseln. Atmung o. beiderseits unrein und rauh; bei der Entlassung seit 6 Wochen kein Auswurf mehr zu erlangen. Gewichtszunahme 10 Pfund 100 g. Kurdauer 97 Tage.

Fall 8. Sophie O., ledig, 23 Jahre. Bei der Aufnahme blass, aber in gutem Ernährungszustand (Grösse 168 cm, Gewicht 67,2 kg). Lungenbefund: r. o. Atmung vesikobronchial, rauh; r. h. in Spitze trockenes Rasseln; im Mittellappen zahlreiches feuchtes Rasseln; l. u. seitlich desgleichen etwas feuchtes Rasseln. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur VI. 0,1—III. 0,15. 26 In-



jektionen; 4 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 0,004295 Entlassungsbefund: keine deutlichen Geräusche. Atmung o. beiderseits rauh und auch r. u. etwas rauh; kein Auswurf vorhanden. Gewichtszunahme 17 Pfund 300 g. Kurdauer 113 Tage.

Fall 9. Ida M., ledig, 25 Jahre. Bei der Aufnahme blass, in leidlichem Ernährungszustand (Grösse 161 cm, Gewicht 57 kg). Lungenbefund: r. v. o. Bronchialatmen mit klingendem Rasseln bis Klavikula, feuchtem Rasseln bis 2. Rippe; r. h. o. Bronchialatmen mit klingendem Rasseln bis Spina, feuchtem Rasseln bis fast Mitte Skapula l. v. o. Bronchialatmen mit klingendem Rasseln bis 2. Rippe, feuchtem Rasseln bis 4. Rippe; l. h. o. Bronchialatmen mit klingendem bis Spina, feuchtem Rasseln bis unterhalb Mitte Skapula. Tuberkelbazillen + II. n. G. Tuberkulolkur: erst Tl. A VI. 0.2—II. 0,7; dann Tl. B III. 0,1—II. 0,1. 34 Injektionen. 2 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge: Tl. A 0,286657. Tl. B 0,0235. Entlassungsbefund; beiderseits in Spitze Bronchialatmen und spärliches leises Rasseln, meist trocken, r. o. Rasseln nur nach Husten. In dem spärlichen Auswurf während der letzten $2^1/_2$ Monate bei viermaliger Untersuchung keine Tuberkelbazillen mehr nachweisbar, während solche bei den vorherigen 4 Untersuchungen stets gefunden wurden. Gewichtszunahme 13 Pfund. Kurdauer 143 Tage.

Fall 10. Anna H., ledig, 22 Jahre. Bei der Aufnahme in leidlichem Ernährungszustand, von zartem Körperbau (Grösse 160 cm, Gewicht 51,8 kg). Lungenbefund: r. in Spitze amphorisches Atmen mit feuchtem Rasseln v. bis 4. Rippe, h. bis unterhalb Spina; r. u. Dämpfung mit abgeschwächtem Atmen und r. h. Pleurareiben; l. o. Atmung bronchovesikulär mit mittelblasigem Rasseln bis 2. Rippe bzw. Spina scapulae, ferner h. an Mitte und unterhalb Angulus scap. trockenes Rasseln. Tuberkelbazillen zuerst nicht gefunden, dann bei wiederholten Untersuchungen stets vorhanden: + IV n. G. Tuberkulolkur Tl. A V. 0,1—II. 0.2. 27 Injektionen. 2 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge: 0,047389. Entlassungsbefund: r. v. o. spärliches, sehr zähes, giemendes Rasseln, sonst keine Geräusche. Atmung r. v. sehr scharf bronchial, r. v. u. abgeschwächt. Tuberkelbazillen + VII. n. G. Gewichtszunahme 18 Pfund. Kurdauer 113 Tage.

Fall 11. Agnese P., verheiratet, 24 Jahre. Bei der Aufnahme blass und etwas mager (Grösse 172 cm, Gewicht 57,5 kg). Lungenbefund: Atmung bronchovesikulär, r. h. u. etwas feuchtes Rasseln. Atmung l. o. bronchovesikulär. l. v. trockenes Rasseln bis Spina. Atmung in Mitte h. abgeschwächt, von Mitte bis u. und in Seite ziemlich zahlreiches feuchtes Rasseln. Tuberkelbazillen + III. n. G. Tuberkulolkur Tl. A VI 0,5—1, 0,15. 33 Injektionen. 3 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge: 0,538735 g. Entlassungsbefund: r. v. o. Bronchialatmen, r. v. in Mitte Verdacht. Atmung l. im ganzen rauh und leise, aber keine deutlichen Geräusche hörbar. Tuberkelbazillen 2 Monate vor der Entlassung zuletzt nachgewiesen, seitdem war kein Auswurf mehr zu erlangen. Gewichtszunahme 13 Pfund 200 g. Kurdauer 139 Tage.

Fall 12. Elise D., ledig, 22 Jahre. Bei der Aufnahme sehr blass und in dürftigem Ernährungszustand (Grösse 170 cm, Gewicht 60 kg). Lungenbefund: Atmung r. o. bronchovesikulär mit feuchtem Rasseln v. fast bis 4. Rippe, h. bis Mitte Skapula, r. u. seitlich und h. Dämpfung mit Knistern und Pleurareiben l. o. rauhes Atmen, vesikobronchial mit trockenem Rasseln v. bis 3. Rippe, h. bis Mitte Skapula l. u. seitlich etwas Pleurareiben. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur Tl. B VI. 0,5—I. 0,15 dann Tl. A III. 0,5—II. 0,5. 39 In-

jektionen. 4 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge: Tl. B 1,021657 Tl. A 0,155. Entlassungsbefund: l. o. vereinzelt Knacken, r. v. bis 2. Rippe, h. in Spitze spärliches feines Rasseln. Atmung beiderseits o. rauh bronchovesikulär. Gewichtszunahme 35 Pfund. Kurdauer 141 Tage.

Fall 13. Erna B., ledig, 31 Jahre. Bei der Aufnahme in gutem Ernährungszustand (Grösse 174 cm, Gewicht 72,5 kg). Lungenbefund: r. v. von 2.—4. Rippe trockenes Rasseln, r. h. von Spina bis fast Angulus feuchtes Rasseln; r. h. u. trockenes Rasseln. l. o. Atmung bronchovesikulär mit trockenen Rasselgeräuschen v. bis Klavikula, h. bis Angulus scapulae Mitralinsuffizienz, gut kompensiert. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur: Tl. B VI. 0,1—I. 0,3. 40 Injektionen. 2 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 1,46667 g. Entlassungsbefund: r. h. o. und an Spina wenig trockenes Rasseln. r. v. an Mitte und r. h. u. Verdacht, aber keine sicheren Geräusche. Gewichtszunahme 31 Pfund 300 g. Kurdauer 141 Tage. Patientin hatte vor Eintritt in die Heilstätte an anderen Orten 7 Monate lang Heilverfahren genossen, 2 Brüder der Kranken waren kurz zuvor in erwachsenem Alter an Lungentuberkulose gestorben. Das Befinden der Patientin war noch 1 Jahr nach der Kur in Luisenheim glänzend, spätere Nachrichten fehlen mir.

Fall 14. Anna M., ledig, 17 Jahre. Bei der Aufnahme blass und mager (Grösse 168 cm, Gewicht 57,9 kg). Lungenbefund: Atmung r. o. vesikulärbronchial, h. o. mit Knistern und seitlich unten etwas Pleurareiben. Atmung l. v. o. rauh mit trockenem Rasseln bis Klavikula; l. h. o. rauhe Atmung mit mittelblasigem Rasseln bis Mitte Skapula; l. v. u. und seitlich u. trockenes Rasseln. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur Tl. B VI. 0,5—II. 1,0. 31 Injektionen. 2 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 0,316877. Entlassungsbefund: l. o. in Spitze etwas Knacken, sonst keinerlei Geräusche. Atmung in Spitzen etwas rauh. Gewichtszunahme 15 Pfund 100 g. Kurdauer 115 Tage.

Fall 15. Marie St., verheiratet, 35 Jahre. Bei der Aufnahme in gutem Ernährungs- und Kräftezustand (Grösse 158 cm, Gewicht 57 kg). Lungenbefund: r. v. o. Bronchialatmen und feuchtes Rasseln bis 2. Rippe, r. h. desgleichen bis Mitte Skapula; r. v. neben dem Sternum mittelblasiges Rasseln bis zur unteren Lungengrenze; r. v. und h. u. feuchtes Rasseln; r. u. seitlich Pleurareiben; l. v. und h. in Spitze Atmung vesikobronchial mit trockenem Rasseln. Tuberkelbazillen + X. n. G. Tuberkulolkur Tl. B VI. 0,3—II. 0,2. 31 Injektionen. 7 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 0,12891 g. Entlassungsbefund: r. v. in Spitze Spur leises Rasseln, l. v. o. Knacken; r. u. etwas Reiben, sonst keine Geräusche. Atmung r. o. sehr rauh bronchovesikulär, l. o. etwas rauh. Tuberkelbazillen + III. n. G. Gewichtszunahme 17 Pfund.

Fall 16. Luise M., ledig, 23 Jahre. Bei der Aufnahme in ziemlich gutem Ernährungs- und Kräftezustand (Grösse 157 cm, Gewicht 53,1 kg). Lungenbefund: Atmung r. v. o. bronchovesikulär mit feuchtem Rasseln medial bis 5. Rippe; seitlich mittelblasiges Rasseln von 4. Rippe bis unten. r. h. o. Atmung bronchovesikulär mit feuchtem Rasseln von oberhalb Spina bis unterhalb Angulus scapulae; r. h. u. Pleurareiben. l. v. o. Atmung vesikobronchial mit feuchtem Rasseln medial bis 2. Rippe, trockenes Rasseln neben dem Sternum bis 4. Rippe; l. h. o. Atmung vesikobronchial mit feuchtem Rasseln bis fast Angulus scapulae. l. u. und seitlich u. etwas trockenes Rasseln. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur: Tl. B VI. 0,2—II. 0,3. 32 Injektionen. 5 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 0,286967 g, Entlassungsbefund: r. v. bis 2. Rippe vereinzelt leises

Rasseln. l. v. in Spitze desgleichen spärliches nicht ganz trockenes Rasseln. Atmung in Spitzen sehr rauh; bronchovesikulär, r. u. seitlich rauh, blasend. Im Auswurf nie Tuberkelbazillen gefunden. Gewichtszunahme 11 Pfund 200 g. Kurdauer 115 Tage.

Fall 17. Rosa B., ledig, 21 Jahre. Bei der Aufnahme blass und mager (Grösse 156 cm, Gewicht 50 kg). Lungenbefund: r. v. o. Atmung bronchevesikulär mit trockenem Rasseln bis Klavikula, r. h. o. desgleichen bis Spina; l. v. o. Bronchialatmen mit feuchtem Rasseln bis 3. Rippe, h. gleichfalls Bronchialatmen mit mittelblasigem Rasseln bis unterhalb Mitte Skapula. Im Auswurf Tuberkelbazillen + II. n. G. Tuberkulolkur Tl. B VI. 0,5—I. 0,3. 32 Injektionen. 3 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge: 1,13765 g. Entlassungsbefund: l. an 2. Rippe und h. entsprechend spärlich feines Rasseln r. v. bis 2. Rippe desgleichen; l. o. Bronchialatmen. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen mehr. Gewichtszunahme 11 Pfund 400 g. Kurdauer 115 Tage.

Fall 18. Anna W., ledig, 17 Jahre. Bei der Aufnahme sehr blass, mager und in schlechtem Kräftezustand. (Grösse 168 cm, Gewicht 57 kg). Lungenbefund: R. v. o. Atmung vesikobronchial mit Giemen und einzelnem trockenem Rasseln bis 2. Rippe, h. desgleichen bis Mitte Skapula; l. v. o. Atmung bronchovesikulär mit ziemlich zahlreichem feuchtem Rasseln bis 4. Rippe; mittelblasiges Rasseln und Giemen bis unten; seitlich unten scharfes Bronchialatmen; l. h. o. Atmung bronchovesikulär mit feuchtem Rasseln bis Mitte Skapula. Giemen und einzelnes trockenes Rasseln bis unten. Im Auswurf Tuberkelbazillen + VIII. n. G. Tuberkulolkur: Tl. VI. 0,5—II. 0,7. 34 Injektionen. 3 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 0,254335. Entlassungsbefund: L. v. o. bis 2. Rippe etwas Giemen und vereinzeltes zähes Rasseln, sonst keinerlei Rasselgeräusche mehr; l. v. u. kein Bronchialatmen mehr hörbar. Tuberkelbazillen bei den ersten 6 Untersuchungen stets zahlreich gefunden, aber in abnehmender Menge; bei den beiden letzten Untersuchungen nicht mehr nachweisbar. Gewichtszunahme 17 Pfund 200 g. Kurdauer 141 Tage.

Fall 19. Johanna D., ledig, 18 Jahre. Bei der Aufnahme in mittlerem Ernährungszustand (Grösse 167 cm, Gewicht 57,7 kg). Lungenbefund: R. v. o. bronchovesikuläre Atmung mit mittelblasigem Rasseln bis 2. Rippe, h. desgleichen mit Giemen und trockenem Rasseln bis Angulus scapulae, l. v. Bronchialatmen mit zahlreichem klingendem Rasseln bis 5. Rippe. L. h. Bronchialatmen mit klingendem Rasseln bis Angulus scapulae. Tuberkelbazillen + V. n. G. Tuberkulolkur Tl. B. VI. 0,5—III. 0,2. 25 Injektionen. 3 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge: 0,0076 g. Entlassungsbefund: R. o. Bronchialatmen und einzelnes Knacken und Rasseln; l. o. ebenfalls Bronchialatmen; vorn von 2.—4. Rippe helles trockenes Rasseln, sonst keinerlei Geräusche. Im Auswurf Tuberkelbazillen. + III. n. G. Gewichtszunahme 8 Pfund. Kurdauer 113 Tage.

Fall 20. Anna S., verheiratet, 46 Jahre. Bei der Aufnahme ziemlich mager (Grösse 162 cm, Gewicht 54 kg). Lungenbefund: R. v. o. bronchovesikuläre Atmung bis 2. Rippe, mit trockenem Rasseln bis Klavikula; r. h. o. Bronchialatmen mit feuchtem Rasseln bis reichlich Mitte Skapula; von Angulus scapulae bis unten gleichfalls feuchtes Rasseln; l. v. o. Atmung bronchovesikulär mit trockenem Rasseln bis 4. Rippe; l. h. o. Atmung rauh mit mittelblasigem Rasseln bis Spina; von Mitte Skapula bis unten in Seite gleichfalls mittelblasiges Rasseln. Im Auswurf Tuberkelbazillen + V. n. G. Tuberkulolkur Tl. B. VI. 0,5.—I. 0,2. 33 Injektionen. 3 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 1,021653 g. Entlassungsbefund:



R. in Spitze einzelnes sehr leises, feines Rasseln, r. h. u. desgleichen, l. keine Geräusche. Atmung o. beiderseits ziemlich rauh. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen mehr nachweisbar, während der letzten 2 Monate überhaupt kein Auswurf mehr. Gewichtszunahme 25 Pfund 100 g. Kurdauer 115 Tage.

Fall 21. Wilhelmine Dr., ledig, 22 Jahre. Bei der Aufnahme sehr blass und mager (Grösse 166 cm, Gewicht 53,7 kg). Lungenbefund: R. in Spitze Atmung vesikulär mit etwas Knistern im Sternalwinkel; l. v. o. Bronchialatmen mit klingendem Rasseln bis Klavikula, feuchtem Rasseln bis zur unteren Lungengrenze; l. h. o. Bronchialatmen mit zahlreichem klingendem Rasseln bis Spina, feuchtem Rasseln bis unterhalb Mitte Skapula; auch l. h. u. feuchtes Rasseln. Im Auswurf Tuberkelbazillen + V. n. G. Tuberkulolkur beginnend mit Tl. B. VI. 0,2—III. 0,65, dann Tl. A. IV. 0,5—III. 9,5. 32 Injektionen. 10 fieberhafte Reaktionen. Entlassungsbefund: L. v. u. vereinzelt leises Rasseln, sonst keinerlei Geräusche. Atmung beiderseits ziemlich rauh. Im Auswurf Tuberkelbazillen + IV. n. G. Gewichtszunahme 20 Pfund 300 g. Kurdauer 129 Tage.

Fall 22. Emilie S., ledig, 30 Jahre. Bei der Aufnahme in ziemlich mässigem Ernährungs- und Kräftezustand (Grösse 169 cm, Gewicht 56,1 kg). Lungenbefund: Atmung r. v. o. rauh bronchovesikulär mit feuchtem Rasseln bis 2. Rippe, medial neben dem Sternum trockenes Rasseln bis 4. Rippe, von da bis unten mässig zahlreiches feuchtes Rasseln und Giemen; r. h. o. bronchovesikuläre Atmung mit ziemlich zahlreichem mittelblasigem Rasseln bis Angulus scapulae; l. v. o. Atmung vesikulär mit trockenem Rasseln bis 3. Rippe, h. o. desgleichen bis Spina. Tuberkelbazillen bei der 2. Untersuchung einmal nachgewiesen, dann nicht mehr gefunden. Tuberkulolkur Tl. C. VI. 0,5—III. 0,7. 27 Injektionen. 4 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 0,021786 g. Entlassungsbefund: R. h. o. einzelnes leises Rasseln, an Angulus etwas mehr, r. v. u. etwas Knacken; l. v. in Spitze etwas trockenes Rasseln. Atmung besonders r. v. o. laut bronchial ohne deutliche Geräusche. Gewichtszunahme 17 Pfund 300 g. Kurdauer 113 Tage.

Fall 23. Frida M., Witwe, 32 Jahre. Bei der Aufnahme in gutem Ernährungs- und Kräftezustand (Grösse 158 cm Gewicht. 70,7 kg). Lungenbefund: R. v. o. Atmung vesikobronchial, mit feuchtem Rasseln bis 2. Rippe, h. o. bis Spina; r. v. u. vom Sternum bis in Seite mässig zahlreiches mittelblasiges Rasseln; l. o. Vesikuläratmen, h. o. Verdacht. Vom Angulus scapulae bis u. und in Parasternallinie unten feuchtes Rasseln. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur Tl. C. VII. 0,5—I. 0,3. 30 Injektionen. 1 fieberhafte Reaktion. Gesamtmenge 1,5229 g. Entlassungsbefund: L. zerstreut etwas Giemen; r. v. am Mamilla Spur Rasseln. Atmung r. h. abgeschwächt, besonders r. h. o. Gewichtszunahme 7 Pfund 300 g. Kurdauer 111 Tage.

Fall 23. Maria M., ledig. 20 Jahre. Bei der Aufnahme blass, leidlich ernährt (Grösse 145 cm, Gewicht 50,6 kg). Lungenbefund: Atmung r. in Spitze bronchovesikulär; l. o. Atmung bronchial, v. mit feuchtem Rasseln bis 3. Rippe, trockenem Rasseln bis 5. Rippe; h. mit feuchtem Rasseln bis Angulus scapulae; l. u. seitlich Pleurareiben. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur Tl. C. VI. 0,2—II. 1,0. 34 Injektionen. 6 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 0,612217 g. Entlassungsbefund: Nur l. h. o. einzelnes leises Rasseln, sonst nur rauhe unreine Atmung und Verdacht; an Spina Atmung scharf bronchial. Gewichtszunahme 6 Pfund. Kurdauer 143 Tage.

Fall 24. Karoline N., ledig, 31 Jahre. Bei der Aufnahme sehr blass, aber leidlich ernährt (Grösse 168 cm, Gewicht 62,9 kg). Lungenbefund: R. o. Bron-



chialatmen mit klingendem Rasseln v. bis Klavikula, h. bis Spina scapulae; zahlreiches feuchtes Rasseln v. bis unten, h. bis Mitte Skapula; h. u. gleichfalls etwas feuchtes Rasseln, seitlich u. Reiben; l. in Spitze bronchiales Inspirium, v. o. feuchtes Rasseln bis Klavikula, dann neben dem Sternum feuchtes Rasseln bis 4. Rippe; seitlich oberhalb Mamilla bis in Seite unten feuchtes Rasseln, auch l. h. u. halbfeuchtes Rasseln. Tuberkelbazillen + II. n. G. Tuberkulolkur beginnend mit Tl. C. V. 0,2—III. 0,15, dann Tl. B. VI. 0,5—II. 05. 31 Injektionen. 6 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge: Tl. C. 0,000983 g, Tl. B. 0,0172 g. Entlassungsbefund: Nur in beiden Spitzen sehr spärliches leises Rasseln. Atmung besonders oben ziemlich rauh, bronchovesikulär. Im Auswurf Tuberkelbazillen + V. n. G. Gewichtszunahme 28 Pfund 100 g. Kurdauer 139 Tage.

Fall 25. Emma M., ledig, 21 Jahre. Bei der Aufnahme in ziemlich gutem Ernährungszustand (Grösse 158 cm, Gewicht 50,6 kg). Lungenbefund: Atmung r. o. bronchovesikulär, v. seitlich zwischen 1. und 3. Rippe Giemen und feuchtes Rasseln, h. von Spina bis Mitte desgleichen; von Angulus scapulae bis u. feuchtes Rasseln; l. o. abgeschwächte Atmung; im l. Unterlappen ziemlich zahlreiches feuchtes Rasseln und Giemen. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur Tl. C. 0,2—I. 0,1. 28 Injektionen; keine fieberhafte Reaktion. Gesamtmenge 0,337617 g. Entlassungsbefund: L. h. u. Verdacht, aber keine deutlichen Rasselgeräusche mehr hörbar. Atmung r. h. überall, und auch r. v. u. abgeschwächt, auch l. h. u. abgeschwächte Atmung. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Gewichtszunahme 16 Pfund 100 g. Kurdauer 111 Tage.

Fall 26. Marie Sch., verheiratet, 27 Jahre. Bei der Aufnahme blass und mager (Grösse 166 cm, Gewicht 56,6 kg). Lungenbefund: Atmung r. v. o. rauh bronchovesikulär mit feuchtem z. T. klingendem Rasseln bis 4. Rippe, r. h. o. bis Spina scapulae desgleichen; r. h. u. etwas feuchtes Rasseln. Atmung l. o. bronchovesikulär mit trockenem Rasseln bis Klavikula bzw. Spina. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur Tl. C. VI. 0,2—0,15. 23 Injektionen; keine fieberhaften Reaktionen. Gesamtmenge 0,046675 g. Entlassungsbefund: L. v. in Spitze und r. h. an Angulus etwas Knacken, sonst keine Rasselgeräusche. Atmung h. in beiden Spitzen sehr leise r. v. o. rauh, bronchovesikulär. Gewichtszunahme 23 Pfund 400 g. Kurdauer 101 Tage.

Fall 27. Berta H., ledig, 33 Jahre. Bei der Aufnahme sehr blass und mager (Grösse 163 cm, Gewicht 45,1 kg). Lungenbefund: R. o. bronchovesikuläre Atmung mit feuchtem Rasseln v. bis 2. Rippe, hinten bis Angulus scapulae, r. u. seitlich Reiben. L. o. Vesikuläratmen mit trockenem Rasseln bis Klavikula bzw. Spina scapulae. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen. Tuberkulolkur Tl. C. VI. 0,1—II. 0,1. 27 Injektionen; 2 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 0,035132 g. Entlassungsbefund: R. o. spärliches leises Knacken in Spitze, l. in Spitze Verdacht, aber keine deutlichen Rasselgeräusche. Atmung beiderseits oben sehr rauh. Gewichtszunahme 11 Pfund 100 g. Kurdauer 111 Tage.

Fall 28. Pauline L., ledig, 25 Jahre. Bei der Aufnahme blass, mässig ernährt (Grösse 165 cm, Gewicht 63,5 kg). Lungenbefund: R. o. Bronchialatmen mit feuchtem (in Spitze klingendem) Rasseln, v. bis 3. Rippe, h. bis Angulus scapulae, l. h. von Angulus scapulae trockenes Rasseln bei bronchovesikulärer Atmung. Im Auswurf Tuberkelbazillen + VI. n. G. Tuberkulolkur Tl. C. VI. 0,5—III. 0,4. 26 Injektionen. 2 fieberhafte Reaktionen. Gesamtmenge 0,013732 g. Entlassungsbefund: R. h. o. Verdacht, aber keine sicheren Geräusche, l. h. an Mitte einzelnes trockenes Rasseln. Atmung r. in Spitze bronchial, l. o. bronchovesikulär. Tuberkel-



bazillen bei den ersten 5 Untersuchungen stets gefunden, bei den beiden letzten nicht mehr nachweisbar. Gewichtszunahme 11 Pfund 300 g. Kurdauer 113 Tage.

Ich habe es für notwendig erachtet, so viele Krankengeschichten ausführlich zu bringen, weil demjenigen, der sich über die erzielten Erfolge genau unterrichten will, dies nur an der Hand solcher kasuistischer Mitteilungen möglich ist und da soweit mir bekannt, ausführlichere Mitteilungen über derartige Tl.-Erfolge bisher nicht veröffentlicht sind. Ich habe im folgenden nochmals von allen Fällen 3. Stadiums aus Luisenheim, in denen gute Erfolge erzielt wurden, die Zahl der fieberhaften Reaktionen und die Gesamtmenge des während der Kur verabreichten Tuberkulols in ccm nebst Angabe über Tuberkelbazillenbefund am Beginn und Schluss der Kur zusammengestellt.

Tuberkulol A.

Name	Erfolg	Reaktionen	Tuberkelbazillen	Tuberkulol-Menge in ccm
Marie Sch.	II	3	+—	Tl. A 0,0001
				Tl. B 0,000107
Lina V.	II	2	+—	0,00969
Agnes P.	I	3	+—	0,538635
Kath. F.	II	3	——	0,36667
Elise R.	II	1	+—	0,157363
Magd. Sch.	II	10	++	0,000417
Joseph E.	II	3	+—	1,363822
Emma Kr.	I	4	+—	Tl. A 0,000031
				Tl. B 0,01071
Maria B.	II	3	+—	0,10236
Sophie O.	I	4	——	0,004295
Anna H.	II	2	++	0,047389
Ida M.	III	2	+—	Tl. A 0,286657
				Tl. B 0,235
Tuberkulol B.				
Elise D.	II	4	——	Tl. B 1,021657
				Tl. A 0,155
Anna K.	II	2	+—	0,192367
Eva E.	I	2	——	1,7766
Erna B.	II	2	——	1,4666
Barbara Schl.	II	2	—+—	0,6668
Emma Sch.	I	3	——	0,2466
Anna M.	II	2	——	0,3168
Viktoria M.	II	3	——	0,0367
Elise B.	II	6	——	0,1145
Marie St.	II	7	++	0,1289
Lina H.	II	2	——	0,4866

Name	Erfolg	Reaktionen	Tuberkel-bazillen	Tuberkulol-Menge in ccm
Luise M.	II	5	— —	0,2869
Rosa B.	II	3	+ —	1,1376
Alma Kl.	I	0	— —	1,5666
Mathilde L.	II	5	+ —	0,07235
Amalie E.	I	5	+ —	0,9381
Klara D.	I	4	+ —	1,6006
Kathar. Br.	I	2	+ —	0,0766
Amalie W.	I	2	+ —	0,3182
Kath. R.	I	0	— —	0,02167
Pauline G.	I	0	— —	0,3167
Therese K.	II	1	— —	0,02265
Regine H.	I	2	+ —	0,2866
Franziska H.	I	0	+ —	0,2166
Emma G.	I	1	+ —	0,2166
Anna W.	II	3	+ —	0,2543
Johanna D.	II	3	+ +	0,0076
Elsa St.	II	4	+ —	0,5555
Marie St.	II	0	+ +	0,00676
Lina M.	I	4	— —	0,00705
Rosa M.	II	5	+ —	0,0355
Anna S.	II	3	+ —	1,0216
Wilhelmine Dr.	II	10	+ +	Tl. B 0,0183 Tl. A 0,0252

Bei zwei späteren Untersuchungen von eingesandtem Sputum des letzten Falles konnten Bazillen nicht mehr nachgewiesen werden.

Tuberkulol C.

Name	Erfolg	Reaktionen	Tuberkel-bazillen	Tuberkulol-Menge in ccm
Emilie S.	II	4	+ —	0,02178
Marie M.	II	6	— —	0,6122
Berta H.	II	2	— —	0,03513
Frida M.	II	1	— —	1,5229
Kathar. St.	II	2	— —	1,4854
Pauline L.	II	2	+ —	0,0137
Emma M.	II	0	— —	0,3376
Marie Schm.	II	0	— —	0,04667
Karoline N.	I	6	+ +	Tl. C 0,000983 Tl. B 0,0172

Aus der Betrachtung dieser Tabelle ergibt sich, dass unter den 54 Fällen dritten Stadiums mit guten Erfolgen sich nur 7 befinden, die auf die Tuberkulolinjektionen ohne Fieberreaktionen geblieben sind. Wenn wir nun auch einerseits das Eintreten namentlich stärkerer Reaktionen, die ja für die Kranken häufig mit äusserst unangenehmen Begleiterscheinungen verknüpft sind, zu vermeiden suchen, so können wir

uns doch dem Eindruck nicht verschliessen, dass es gerade die Reaktionen, häufig sogar die stärkeren sind, die zu wesentlicher Besserung des Lungenbefundes Veranlassung geben. Sodann haben 31 dieser 54 Patientinnen Zehntelgramme der Dosis letalis erreicht, 10 haben sogar über 1 ccm reines Tuberkulol injiziert erhalten. Es sind also nach diesen Feststellungen die grossen Dosen, die zu den guten Erfolgen wesentlich beigetragen haben. Um diese grossen Dosen verabfolgen zu können, braucht man eine gewisse Zeit. Landmann sagt hierüber, unter 4—6 Monaten sei ein Erfolg nicht zu erwarten. Wenn wir bei einer Kurzeit, die die angeforderte Dauer von 6 Monaten niemals erreicht hat, dennoch so gute Erfolge erzielen konnten, so zeigt dies Ergebnis, dass das Tuberkulol mehr geleistet hat, als von ihm vorausgesagt wurde. Es wäre natürlich sehr erfreulich, wenn man die Kur bis zum Ende durchführen könnte, so dass die Patienten zuletzt mit Intervallen von 8 resp. 14 Tagen Injektionen von 1 D. l. erhielten. Bei der Kurdauer in den Heilstätten ist das aber zur Zeit nicht durchführbar, und auch nach der Entlassung aus der Anstalt ergaben sich Schwierigkeiten mannigfacher Art für die Injektion so hoher Tuberkuloldosen. In dieser Hinsicht war ich daher nicht in der Lage, die Wirkung des Präparats bis zur letzten Folgerung durchzuprüfen. Dagegen würde sich das Verfahren an Privatheilanstalten, wo ja die Schwerkranken häufig viel längeren Kuren sich unterziehen, ohne grössere Mühe befolgen lassen, und ich bezweifle nicht, dass gerade in schweren Fällen hiermit manch glänzender Erfolg erreicht werden könnte. Hat doch Landmann schon vor 10 Jahren mit gutem Erfolg Dosen von 1 ccm — 5 ccm Tl. pro Injektion häufige Male verabfolgt, sogar ohne dass die so Behandelten, die ausser der Tuberkulolkur keinerlei Heilanstaltsbehandlung genossen, ihre Berufsbarkeit zu unterbrechen brauchten.

Wir haben dann noch das Verhalten der Bazillen im Auswurf zu besprechen. Von den 580 mit Tuberkulol Behandelten hatten beim Eintritt Bazillen im Auswurf

vom I. Stadium 5 von denen bazillenfrei wurden 3—60%
„ II. „ 22 „ „ „ „ 12—54,55%
„ III. „ 96 „ „ „ „ 35—36,46%,

d. h. im ganzen wurden von 123 Bazillenträgern 50 = 40,65% bazillenfrei. Im Jahr 1911 verloren in Luisenheim von 100 Bazillenträgern 26 = 26% die Bazillen, und da im Jahr 1912 an Tuberkulin lediglich das Tuberkulol therapeutisch verwandt wurde, so kommt in diesem Unterschied von 14,65% zugunsten des Jahres 1912 die günstige Wirkung des Präparats in reiner Form zum Ausdruck.

Über Dauererfolge nach Anwendung des Tuberkulol stehen mir eigene Erfahrungen noch nicht zu Gebote, doch sind schon in früheren Jahren in Luisenheim eine grössere Anzahl von Patientinnen mit Tl. A behandelt worden und gebe ich hiermit eine Übersicht über das Ergehen derselben.

Von den im Jahre 1907 mit Tl. A Behandelten waren Anfang 1911

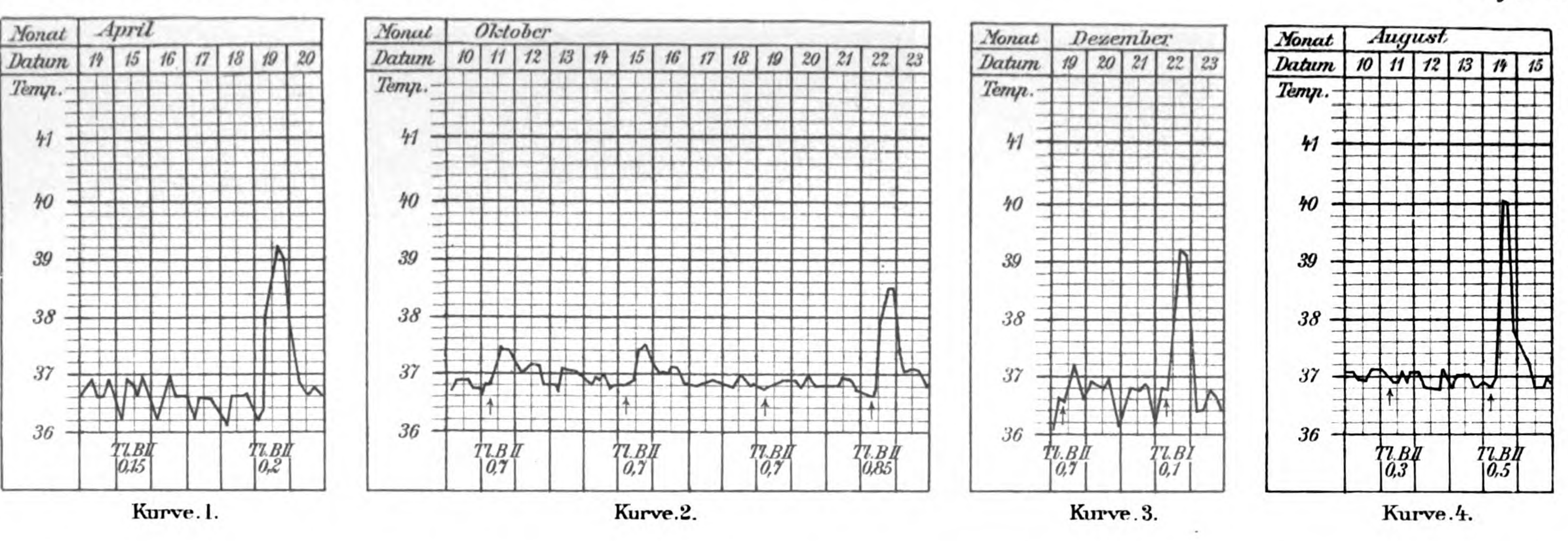
	Arbeitsfähig	Arbeitsunfähig	Gestorben
Stadium I	41 = 97,6 %	1 = 2,4 %	—
„ II	30 = 83,3 %	1 = 2,8 %	5 = 13,9 %
„ III	4 = 50 %	2 = 25 %	2 = 25 %

Von den im Jahre 1908 mit Tl. A Behandelten waren Anfang 1912

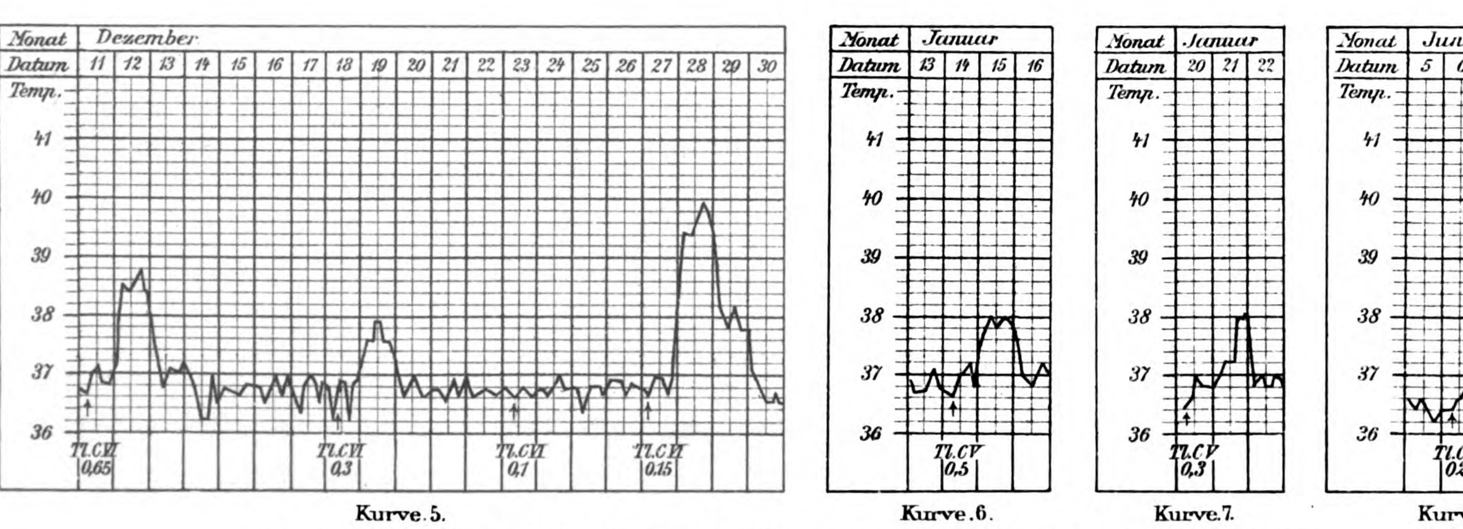
	Arbeitsfähig	Arbeitsunfähig	Gestorben
Stadium I	15 = 93,75 %	1 = 6,25 %	—
„ II	16 = 76,19 %	—	5 = 23,81 %
„ III	4 = 30,76 %	1 = 7,7 %	8 = 61,54 %

Es sind ausser dem Alttuberkulin und der Bazillenemulsion Kochs noch an unserer Anstalt verwendet worden Bouillonfiltré von Dénys, Tuberkulin Beranek und Endotin. Doch haben wir mit keinem der genannten Präparate annähernd so gute Resultate erzielt wie mit dem Tuberkulol, so dass wir zur Zeit unsere Kranken ausschliesslich mit diesem Präparat behandeln. Wenn diese Erfolge ja leider nicht bei allen damit behandelten Fällen eintreten, so wird man doch immer von neuem bei einem Teil der Fälle durch so gute Erfolge überrascht, wie man sie sonst nicht zu sehen bekommt.





Kurve. 1. Kurve. 2. Kurve. 3. Kurve. 4.



Kurve. 5. Kurve. 6. Kurve. 7. Kurve. 8.

von Holten, Das Tuberkulol und seine Wirkung im Verhältnis zu der anderer Tuberkuline.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

Aus dem Pathologischen Institute des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg. (Leiter: Professor Dr. Simmonds.)

Über tuberkulöse Perikarditis.

Von

Dr. Werner Wolff.

Tuberkulöse Perikarditen kommen im allgemeinen viel häufiger vor als der Kliniker geneigt ist anzunehmen, zumal bei alten Leuten. Bei diesen findet sich die Pericarditis tuberculosa isoliert vor oder tritt doch gegenüber anderen tuberkulösen Erkrankungen durchaus in den Vordergrund. Dabei kann diese Krankheit bei alten Individuen, wie übrigens andere tuberkulöse Erkrankungen auch, ebenso floride zum Exitus führen, wie man es bei jugendlichen Individuen zu sehen gewohnt ist.

Die Schwierigkeiten, die sich einer klinischen Diagnose der tuberkulösen Perikarditis in den Weg stellen, lassen sich ermessen, wenn man sieht, wie sogar der pathologische Anatom die Diagnose oftmals makroskopisch gar nicht stellen kann. Er sieht in solchen Fällen nichts als eine Pericarditis fibrinosa, oftmals unter dem ausgesprochenen Bilde des Zottenherzens, und erst die mikroskopische Untersuchung enthüllt den tuberkulösen Charakter der Erkrankung.

Die Pericarditis tuberculosa entsteht zumeist durch Fortleitung von benachbarten Lymphdrüsen des Mediastinums, des Hilus, von der Pleura usw. Ob, streng genommen, eine Pericarditis tuberculosa ganz isoliert vorkommt, ist vielleicht doch zweifelhaft. Scagliosi hat 8 Fälle aus der Literatur zusammengestellt, bei denen ausser der Herzbeutelentzündung keine andere tuberkulöse Erkrankung festgestellt wurde. Seinen eigenen Fall hat er so untersucht, dass er die Drüsen des Mediastinums, des Hilus, der Trachea, der Bronchien und die Lungenspitzen in kleine Stücke geschnitten und „verdächtige“



Partien mikroskopisch untersucht hat. Gesetzt den Fall, es sei ihm bei dieser Art der Untersuchung nichts entgangen, so ist noch immer möglich, dass der Patient irgendwo im Knochen einen tuberkulösen Herd hatte, und man könnte schon nicht mehr von isolierter Tuberkulose reden. Schliesslich ist das auch gar nicht so wichtig. Es genügt festzustellen, dass die Pericarditis tuberculosa der Hauptausdruck der Tuberkulose ist; alte Schwielen in den Spitzen oder Pleuraschwarten fallen dagegen wenig ins Gewicht.

Warum gerade der Herzbeutel ein Lieblingssitz der Lokalisation der Tuberkulose bei alten Leuten ist, ist bisher nicht aufgeklärt. Ob arteriosklerotische Veränderungen der Gefässe damit in Zusammenhang zu bringen sind, wie Scagliosi es haben will, bleibt dahingestellt.

Im Jahre 1898 schon hat Simmonds in der Gesellschaft für Biologie in Hamburg darauf aufmerksam gemacht, dass die lokalisierte tuberkulöse Perikarditis bei alten Leuten, die zuweilen unter dem Bilde des Zottenherzens verlaufe, bedeutend häufiger sei als angenommen werde und dass die Diagnose oftmals erst mikroskopisch gestellt werden könne. Seit dieser Zeit nun sind im hiesigen Institute eine Anzahl Zottenherzen gesammelt worden, so dass ich reichlich Material zu makroskopischer und mikroskopischer Untersuchung hatte. Von jedem Herzen wurden zur mikroskopischen Untersuchung Stücke geschnitten, die mit Eosin-Hämatoxylin und Elastin, nach v. Gieson und Unna-Pappenheim, auf Fibrin und Tuberkelbazillen gefärbt wurden. Ich lasse zunächst eine Aufzählung der beobachteten Fälle folgen:

1. 1897. 165. 36jähriger Heizer. Krankengeschichte fehlt.

Makroskopischer Befund: Warzige, netzförmige und zottige Exkreszenzen sind über dem ganzen Epikard mit Einschluss des Anfangsteiles der grossen Gefässstämme zu sehen. Auch auf dem Perikard, aber in vermindertem Masse, sind diese Bildungen zu beobachten. Das Herz ist in toto stark hypertrophisch. Tuberkel sind mit blossem Auge nicht zu sehen.

Mikroskopischer Befund: Oberhalb der elastischen Grenzmembran, welche nur unwesentlich verdickt ist, liegt ein breites tuberkulöses Granulationsgewebe, welches teils Riesenzellentuberkel, teils ausgedehnte Verkäsungen zeigt. Darüber wieder findet sich eine dünne Schicht feinen Fibrins. Einzelne Infiltrate ziehen strangförmig gegen die Fettschicht vor. Die Tuberkel liegen oberhalb der elastischen Membran.

Ein zweiter und dritter Schnitt gleicht im wesentlichen dem ersten. Auch die Fibrinreaktion gelingt durchaus. Die Plasmazellen im Granulationsgewebe sind ziemlich zahlreich.

2. 1897. 430. Krankengeschichte fehlt.

Makroskopischer Befund: In fast gesamter Ausdehnung sind zartere netzförmige und gröbere lappige Fibrinauflagerungen auf dem Herzen, das in toto vergrössert ist, zu sehen. Kleine graue Knötchen sind an verschiedenen Stellen zu erkennen.



Mikroskopischer Befund: Über der ziemlich dicken Fettschicht zieht eine nur wenig verdickte elast. Membran bogenförmig hinweg. Über ihr liegen viele Riesenzellen-Tuberkel, die z. T. Verkäsung zeigen, in einem Granulationsgewebe, das sehr gefässreich ist. Den Abschluss nach oben bilden Fibrinauflagerungen, die selbst wieder zahlreiche Gefässe führen.

3. 1898. 40. Arbeiter, 63 Jahre. Krankengeschichte fehlt.

Makroskopischer Befund: Das Herz ist etwas vergrössert. Über dem ganzen Epikard, am meisten über der Seitenfläche des l. l. Ventrikels zeigen sich grössere und kleinere zottige Bildungen, teils in Schuppen, teils in Stachelform, teils in Leisten angeordnet. Die einzelnen Stacheln sind bis zu 15 cm lang. Auf dem Perikard zeigen sich ebenfalls Zotten, aber von flacherer Gestalt. Von Knötchen ist makroskopiseh nichts zu sehen.

Mikroskopischer Befund: Die elastische Membran des Perikards ist auf das vielfache verbreitert. Zwischen den elastischen Lamellen, deren Kerne vermehrt sind, ziehen sich in Längsanordnung Infiltrationen von Rundzellen lymphozytären Charakters. Über den elastischen Lamellen findet sich eine dicke Fibrinschicht, in der typische Tuberkel mit Riesenzellen zahlreich eingestreut sind. Des weiteren sieht man Rundzelleninfiltrate, die teils in Knötchenform angeordnet sind, teils in Bogen um die Tuberkel herumliegen. Mit der Gefässarmut der Tuberkel kontrastiert die starke Hyperämie des übrigen Granulationsgewebes. Auch das perikardiale Fett ist sehr hyperämisch und zeigt ebenfalls Lymphozyteninfiltrationen, teils in Knötchenform, teils in streifiger Anordnung. Die dicke Fibrinschicht, in der die Tuberkel eingebettet sind, ist 6—7 mal so dick wie die elastische Schicht. Das Fibrin ist entsprechend der epithelialen Herkunft gelbrot, nach v. Gieson. Die Fibrinreaktion fällt positiv aus.

An dem zweiten Schnitt fällt die enorm verdickte Elastika-Schicht des Perikards besonders auf. Im übrigen stellt sich alles wie im ersten Präparat dar.

4. 1898. 536. Frau Sch., 39 J.

Die Krankengeschichte ergibt folgendes: Der Patientin ist wegen eines Pyloruskarzinoms eine Gastro-Enterostomie gemacht worden. Nach anfänglicher Besserung des Allgemeinbefindens setzt nach etwa 3—4 Wochen Fieber ein. Nach weiteren 6 Wochen kommt die Frau bei zunehmendem Marasmus zum Exitus. Eine tbk. Perikarditis ist nicht diagnostiziert.

Bei der Sektion findet sich ausser einem ausgedehnten Karzinom der Pylorusgegend mit Beteiligung der Mesenterialdrüsen eine destruierende Tuberkulose beider Lungen und Verkäsung von Hilusdrüsen, dazu eine tuberkulöse Perikarditis.

Makroskopischer Befund. Teils in Leisten-, teils in breiter Warzenform ist fast das ganze Epikard und Perikard besetzt mit fibrinösen Auflagerungen. Z. T. sind kleine graue Knötchen eben erkennbar. Das Herz ist nicht vergrössert. Verkäste Lymphdrüsen finden sich an der Bifurkationsgegend.

Mikroskopischer Befund: Es ist nur das Perikard geschnitten. Die Lamellen sind aufgefasert und vermehrt. Über ihnen lagert eine Schicht von tuberk. Granulationsgewebe mit Tuberkeln. Einzelne Tuberkel sind sehr gross und ragen bis auf die Oberfläche des Perikards hervor, indem sie die Fibrinschicht, die nach oben der vorigen Schicht auflagert, durchbrechen. Sonst sind keine Besonderheiten zu sehen.

5. 1901. 27. Bäcker, 26 Jahre. Krankengeschichte fehlt.

Makroskopischer Befund: Das Herz ist vergrössert. In ganzer Ausdehnung, besonders über den Seitenrändern und da wieder besonders stark in der Nähe der Basis finden sich teils netzförmige, teils knotige, teils endlich feine



spitze, lang ausgezogene fibrinöse Auflagerungen. Makroskopisch ist von Tuberkeln nichts zu sehen. Mikroskopisch sieht man eine nur wenig verbreiterte, elastische Lamellenschicht, über der eine unregelmässig dicke Schicht tuberkulösen Granulationsgewebes mit teilweiser Verkäsung liegt.

Grosse Riesenzellen sind zahlreich vorhanden. Nach oben grenzt daran eine dicke Fibrinschicht.

6. 1901. 88. Arbeiter, 25 Jahre.

Die Krankengeschichte zeigt das Bild einer progressiven Tuberkulose der Lungen, kompliziert durch eine Otitis media. Der Patient kommt mit remittierendem Fieber zum Exitus. Von einer Perikarditis wird nichts berichtet.

Makroskopisch ist das Herz von normaler Grösse. Es ist ganz bedeckt mit dicken schuppen- und zottenförmigen Exkreszenzen, am stärksten ausgebildet im Bereiche des linken Ventrikels. Das Perikard zeigt in gesamter Ausdehnung flachere, teils zarte netzförmige, teils gröbere lappenförmige Auflagerungen.

Von Knötchen ist nichts zu sehen.

Die Elastikaschicht ist nur unwesentlich verdickt, z. T. sind die Lamellen aufgefasert. Über ihr liegt zu Konglomeraten verbacken eine grosse Anzahl von Riesenzellentuberkeln in einem gefässreichen Granulationsgewebe. Weiter folgt dann eine faserige und aufgelockerte Fibrinschicht, infiltriert mit spärlichen Lymphozyten; sie führt Blutgefässe.

7. 1901. 270. Invalide, 74 Jahre.

Aus der Krankengeschichte ist zu ersehen, dass der 74 jährige an Myokarditis, Arteriosklerose, Bronchiektasien, Emphysem und Bronchitis litt. Eine Perikarditis wird nicht diagnostiziert.

Die Sektion ergibt ausser der Bestätigung der klinischen Diagnose eine Pericarditis tuberculosa mit Exsudat, eine frische Aussaat miliarer Tuberkel auf der Pleura des l. Unterlappens und frische Tuberkel in den Bronchialdrüsen.

Makroskopischer Befund: Über beiden Ventrikeln, hauptsächlich über den Seitenkanten an der Vorderfläche, am wenigsten über der Hinterfläche ist ein maschiges Netzwerk von Fibrinauflagerungen zu sehen. Im Bereiche dieser Auflagerungen sind Knötchen nicht zu konstatieren.

Die Elastinschicht ist nicht verbreitert, über dieser Schicht sieht man tuberkulöses Granulationsgewebe mit Riesenzellen, aber ohne Tuberkeln. Darüber zieht eine Fibrinschicht hin. Das subperikardiale Fett ist ziemlich dick, frei von Infiltraten.

8. 1901. 426. Gewerbeschülerin, 24 Jahre.

Die Krankengeschichte zeichnet das Bild einer Phthise in extremis. Vom Herzen wird kein abnormer Befund erhoben. Die Patientin stirbt am Tage der Aufnahme.

Makroskopischer Befund: Zarte fibrinöse Auflagerungen und dicke zottige Exkreszenzen sind besonders an der Herzspitze und dem rechten Vorhof und Herzohr zu finden. Das Herz ist normal gross. Von Tuberkeln ist nichts zu erkennen.

Mikroskopischer Befund: Über der Fettschicht verläuft eine nicht verbreiterte Elastika. Dieser aufgelagert ist eine Schicht zellreichen und gefässarmen Granulationsgewebes mit Riesenzellen. Darüber zieht ein Fibrinsaum, der unregelmässig aufgelagert ist. T. B. +



9. 1901. 489. Schuhmacher, 85 Jahre.

Die Krankengeschichte stellt fest: Marasmus senilis, Lungenemphysem und Prostatahypertrophie. Der Mann ist dement, sein Bewusstsein getrübt; er kommt am 7. Tage zum Exitus. Die Sektion ergibt ausser der Bestätigung der klinischen Befunde eine Percarditis tuberculosa.

Makroskopischer Befund: Das Herz ist sehr gross. Über dem Epikard, insbesondere über dem linken Ventrikeln und den Seitenkanten und an der Basis, auch übergreifend auf die grossen Gefässansätze ist ein Netzwerk von zottig maschigen Auflagerungen gebreitet. Dieselben Gebilde zeigen sich in ziemlich gleichmässiger Ausdehnung an der Innenfläche des Perikards. Von Knötchen ist makroskopisch nichts zu sehen.

Mikroskopischer Befund: Die elastische Membran ist stark verdickt, zwischen ihren Lamellen verlaufen erweiterte Gefässe, die auch die anstossende Schicht des epikardialen Fetts durchziehen. Oberhalb der Elastika-Schicht liegt eine Schicht gefässreichen Granulationsgewebes mit Tuberkeln und Riesenzellen und wieder darüber ein maschiges Flechtwerk von Fibrin.

10. 1901. 953. Steinmetz, 37 Jahre.

Klinisch wird ein Mann mit allgemeinem Anasarka, hochgradiger Zyanose und Dyspnoe beobachtet, dessen Herzaktion nicht fühlbar, dessen Herzdämpfung verbreitert und dessen Herztöne ganz leise, aber rein sind. Die Diagnose Perikarditis wird erst im Sektionssaal gestellt. Ferner wird eine Tuberkulose der Pleura sowie Tuberkeln auf Leber und Niere festgestellt. Makroskopisch findet sich das Herz vergrössert. Perikard und Epikard sind verwachsen. Zwischen beiden findet sich eine dicke Fibrinschicht, so dass beide Herzbeutelblätter mit der Fibrinschicht über 2 cm dick sind.

Mikroskopisch ist zu konstatieren, dass die breite Schicht zwischen Peri- und Epikard aus Fibrin besteht, in das zahlreiche, zum Teil konfluierende Tuberkeln mit schönen grossen Riesenzellen eingelagert sind. Die Schicht ist äusserst gefässreich. Die Elastikaschichten an Epi- und Perikard sind verbreitert.

11. 1902. 67. 66jährige Frau.

Die klinische Beobachtung ergibt einen Marasmus senilis, Insuff. cordis, Hydrothorax utriusque; marantische Thrombose. Die spezielle Untersuchung des Herzens ergibt eine verbreiterte Dämpfung, einen fehlenden Spitzenstoss und sehr leise Herztöne. An eine Perikarditis scheint dennoch nicht gedacht zu sein. Die Kranke kam unter zunehmender Herzschwäche zum Exitus.

Die Sektion bestätigt die klinische Diagnose und zeigt dazu die tuberkulöse Perikarditis.

Herzbefund: Das Herz ist nicht vergrössert. Auf Epi- und Perikard finden sich geringe z. T. zottige Beläge von Fibrinmassen. Epi- und Perikard sind teilweise verwachsen. Knötchen sieht man nicht.

Das Perikard zeigt mikroskopisch Verdickung seiner elastischen Membran über der eine Lage Granulationsgewebes mit ziemlich zahlreichen Riesenzellen liegt. Hierüber liegt dann eine Fibrinschicht, ziemlich dünn und gleichmässig.

12. 1902. 73. 34jähriger Kutscher.

Die Krankengeschichte besagt, dass der Mann in äusserst elendem Zustande aufgenommen wird. Es wird eine progressive Phthise und eine Perikarditis festgestellt.

Binnen wenigen Tagen geht er an grosser Herzschwäche zugrunde.

Die Sektion ergibt eine tuberkulöse Perikarditis, im Herzbeutel 30 ccm hämorrhagischer Flüssigkeit.

Makroskopischer Befund: Das Herz ist sehr gross. Auf Epi- und Perikard finden sich teils zottige, teils maschige fibrinöse Auflagerungen, die in ganzer Ausdehnung das Herz bedecken. Von Tuberkeln ist nichts zu sehen.

Mikroskopischer Befund: 1. Oberhalb der elastischen Membran, des Epikards, die sich als scharfe Linie auf der Elastinfärbung zu erkennen gibt, liegt eine dicke Fibrinschicht, die nach oben hin sich auflockert und in lange Zotten ausstrahlt. Unterhalb der Elastin-Membran, also im Bereich der subepikardialen Fettschicht liegen zahlreiche Riesenzellentuberkel von typischem Bau. Im Gegensatz zum gewöhnlichen Befunde zeigen sich über der elastischen Membran nur wenige Tuberkel. Der Herzmuskel zeigt keine Besonderheiten.

2. Ein zweiter Schnitt, der den maschigen Auflagerungen entspricht, zeigt die hier etwas verbreiterten Lamellen der elastischen Membran. Im Gegensatz zum vorigen Schnitt liegen hier zahlreiche Tuberkel oberhalb der elastischen Membran und nur ein Tuberkel unterhalb. Die Tuberkel enthalten zahlreiche Riesenzellen und sind teilweise zu Konglomeraten verschmolzen. Das Granulationsgewebe ist gefässreich und enthält Lymphozyten und Plasmazellen. Oberhalb der Tuberkelschicht findet sich eine Fibrinschicht von glatter Oberfläche. Herzmuskel und Fettschicht o. B.

13. 1902. 545. 64jährige Frau.

Die Krankengeschichte besagt, dass die Frau mit Herzkopfen, Kurzluftigkeit und Ödemen aufkommt. Es wird eine Myokarditis, eine Perikarditis und eine linksseitige Pleuritis exsudativa diagnostiziert. Am 4. Krankheitstage kommt die Frau zum Exitus. Die Sektion bestätigt die klinische Diagnose.

Makroskopischer Befund: Das Herz ist vergrössert. Über dem ganzen Herzen, insbesondere über dem Rande des r. Ventrikels sieht man zahlreiche Zotten und Schuppen; die Auflagerungen greifen auch auf den Anfangsteil der grossen Gefässe über. Man erkennt an einigen Stellen deutlich kleine Knötchen.

Mikroskopisch findet man vermehrte und aufgelockerte Lamellen der Elastika. Darüber liegt eine dünne, gefässreiche Schicht tuberkulösen Granulationsgewebes, in dem ganz vereinzelt Riesenzellen liegen. Tuberkel sind nicht ausgebildet. Über dieser Schicht liegt eine ziemlich dicke faserige Fibrinschicht, welche Lymphozyten enthält. TB. +.

14. 1912. 619. 54jähriger Lademeister.

Aus der Krankengeschichte ist zu entnehmen, dass der Patient keine Beschwerden von seiten des Herzens hatte. Er bietet Symptome von seiten des Gehirns dar. Auf dem Sektionstisch findet sich eine Verkäsung und Verkalkung des Herzfleisches, eine käsige Tuberkulose von Samenblasen, Prostata und linkem Hoden, ferner eine allgemeine Miliartuberkulose.

Makroskopischer Befund: Es besteht eine ausgedehnte Verwachsung zwischen Epi- und Perikard. Über dem rechten Ventrikel findet sich eine ziemlich grosse, etwa 1 cm dicke Kalkplatte. Neben der Verkalkung wird eine käsige Partie beobachtet von 10 Pfennigstückgrösse, in der TB. nachgewiesen werden.

Mikroskopisch findet man Verkäsungen und Tuberkeln im Perikard, die sich ziemlich gegen das Myokard hin ausbreiten und teilweise auf dies übergreifen. Des weiteren finden sich kleine Kalkherde vor.



15. 1903. 379. Krankengeschichte fehlt.

Makroskopischer Befund: Das Herz ist von normaler Grösse. Über dem linken Ventrikel ziehen zarte fibrinöse Auflagerungen. Der entsprechende Teil des Perikards zeigt ebenfalls, sogar noch stärkere Auflagerungen. Auf dem Epikard zeigen sich, im Bereiche des 1. Ventrikels zahlreiche bis zu doppelter Stecknadelkopfgrösse graue, runde Knötchen.

Das Perikard ist makroskopisch frei von den Knoten.

Mikroskopischer Befund: Die Elastinschicht ist nicht verbreitert. Die Fettschicht geschwunden. Der Elastika liegt eine Schicht verkäster Tuberkel auf. Darüber liegt eine Anzahl jüngerer, erhaltener Tuberkel. In beiden Schichten konstatiert man Riesenzellen. Endlich folgt eine ziemlich kompakte Schicht Fibrins, infiltriert mit Lymphozyten und Gefässe führend.

16. 1903. 674. 77 jährige Frau.

In der Krankengeschichte ist bemerkt, dass die Kranke seit Jahren zunehmend an Kurzluftigkeit und Beklemmungsgefühl leidet. Der Iktus ist ververbreitert, die Töne sind leise und rein.

Die Sektion ergibt folgenden Hauptbefund: Perikarditis haemorrhagica tuberculosa, Mitralinsuffizienz und Stenose. Struma. Ateriosklerotische Schrumpfniere.

Makroskopischer Befund: Der Herzbeutel ist mit dem Herzen an der Vorderfläche fest verwachsen. Das Herz ist in toto vergrössert. Schuppige und netzförmige Exkreszenzen sind fast in gesamter Ausdehnung am meisten über der Gegend der Basis zu sehen. An der Hinterfläche des linken Ventrikels konstatiert man kleine graue Knötchen.

Mikroskopischer Befund: Die elastische Membran ist verdickt. Ihr unmittelbar auf liegt eine Schicht Granulationsgewebes mit typischen Riesenzellentuberkeln, dicht nebeneinander gelagert. Über dieser Tuberkelschicht liegt eine dreimal so breite Fibrinschicht, die lebhaft in Organisation begriffen ist.

17. 1903. 955. 30 jährige Frau.

Die Krankengeschichte ist in Kürze folgende: Die Patientin hat zuerst einen Fungus des rechten Kniegelenks, der sich im Laufe der Behandlung bessert. Etwa 5 Monate nach Eintritt ins Krankenhaus wird eine Perikarditis konstatiert; bald darauf kompliziert eine Pleuritis sicca und eine spezifische Spitzenaffektion das Krankheitsbild. Nach einem weiteren Monat wird die Frau von einem gesunden ausgetragenen Kinde entbunden. Die Temperaturen sind seit Monaten febril und subfebril. Am 11. Tage nach dem Partus bricht eine Psychose aus. Unter allmählichem Kollaps geht die Frau 9 Tage später zugrunde.

Bei der Sektion findet sich der ganze Organismus von Tuberkulose durchseucht: Tuberkulose der Lungen, der Pleuren, des Larynx, des Peritoneums, der Nieren, des rechten Nierenbeckens, des Endometriums, der Tuben, des Femur, der Tibia und des rechten Kniegelenkes.

Makroskopischer Befund: In ganzer Ausdehnung ist das leicht vergrösserte Herz mit ziemlich groben, z. T. in Reihen angeordneten Zotten besetzt. Auch das Perikard zeigt allenthalben diese Bildungen. Von Tuberkeln ist makroskopisch nichts zu sehen.

Das Perikard zeigt mikroskopisch eine Verbreiterung der elastischen Membran. Darüber finden sich zumeist der Verkäsung anheimgefallene Tuberkel. Über dieser verkästen Schicht findet sich eine Fibrinschicht, ziemlich aufgelockert und unregelmässig gezackt.

18. 1905. 738. 69jährige Frau.

Die Krankengeschichte ergibt, dass die Patientin mit einem Ileus aufkommt, dem sie 1/4 Stunde nach der Aufnahme erliegt. Bei der Sektion, die als Grund des Ileus einen durch einen bindegewebigen Strang zwischen Dünndarm und vorderen Bauchwand veranlassten Volvulus feststellt, wird eine isolierte tuberkulöse Perikarditis gefunden.

Makroskopischer Befund: Das Herz ist vergrössert. Ein zarter fibrinöser Belag auf dem Epikard ist teilweise, insbesondere über dem rechten Ventrikel zu sehen. Dazwischen sieht man zahlreiche kleine graue Knötchen, sehr deutlich über dem linken Ventrikel.

Mikroskopischer Befund: Über der sehr starken Fettschicht liegt eine nicht verdickte, elastische Membran, unmittelbar über ihr liegen vereinzelte Riesenzellentuberkel. Ein ganz zarter fibrinöser Belag zieht über der Tuberkelschicht hinweg.

19. 1906. 429. 62jähriger Invalide.

Klinisch wird eine Herz- und Niereninsuffizienz festgestellt. Ein perikardiales Reiben wird konstatiert. Die Sektion ergibt u. a. ein grosses hämorrhagisches Exsudat im Herzbeutel. Das Herz ist in toto vergrössert. Auf dem Epikard finden sich dicke zottige und strahlige Schuppen aus Fibrin, die z. T. in Reihen angeordnet sind. Auch das Perikard weist solche, wenn auch flachere Schuppen auf.

Makroskopisch von Tuberkeln nichts zu sehen.

Mikroskopischer Befund: Die Elastikaschicht ist nicht verbreitert. Über ihr zeigt sich ein zartes Granulationsgewebe in dem einzelne abgegrenzte Tuberkeln mit Riesenzellen liegen. Daran schliesst sich eine sehr dicke Fibrinschicht an, infiltriert mit Lymphozyten und Erythrozyten.

20. 1909. 426. 61jähriger Schuhmacher.

Aus der Krankengeschichte geht hervor, dass der Mann unter Erscheinungen grosser Herzschwäche zum Exitus kam. Eine Perikarditis wird vermutet, kann aber nicht sicher nachgewiesen werden.

Der Mann gibt an, früher nie krank gewesen zu sein; er hat sein Leiden erst 4 Wochen lang.

Gesamtbefund. Tbc. pleurae. Pericarditis serofibrinosa tuberculosa. Alte tuberkulöse Veränderungen in den Lungenspitzen. Bronchitis catarrhalis. Stauungszirrhose der Leber. Stauungsmilz. Trübung des Nierenparenchyms. Aszites.

Makroskopischer Befund: Das Herz ist normal gross. Hauptsächlich über dem rechten Ventrikel, auch in der Nähe der Basis des linken Ventrikels werden zottige Exkreszenzen gefunden. In den übrigen freien Teilen sind teilweise kleine graue Knötchen zu sehen.

Mikroskopischer Befund: Die elastische Lamelle ist nicht verdickt. Über und unter ihr sieht man Tuberkel: Die oberen in einer Schicht angeordnet nebeneinanderstehend, die unteren verstreut, unregelmässig, z. T. bis tief in die Fettschicht vorgedrungen. Riesenzellen finden sich allenthalben. Über der oberen Tuberkelschicht kommt eine Fettschicht, die gezackt die Form von Zotten nachahmt. Ein zweiter Schnitt zeigt ähnliche Verhältnisse wie der erste.

21. 1913. 81jähriger Mann. Patient kommt unter den Erscheinungen grosser Herzschwäche zum Exitus. Bei der Sektion war der hauptsächlichste Befund: Lockere Verwachsung des Herzbeutels. Cor villosum, Myokarditis, Pleuraadhäsionen, alte Schwielen in beiden Spitzen, Stauungstranssudate.



Das Herz war stark hypertrophiert. Beide Herzbeutelblätter waren miteinander verwachsen, konnten aber stumpf gelöst werden. Das Herz war mit dicken fibrinösen Auflagerungen, die in Form von Zotten dichtstehend angeordnet waren, besetzt. Von Tuberkeln war makroskopisch nichts zu sehen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte indessen zahlreiche Riesenzellentuberkel, nicht zu Konglomeraten verschmolzen, sondern einzeln stehend, fast alle oberhalb der elastischen Grenzhaut, also nicht im eigentlichen Epikard. Granulationsgewebe gefässreich infiltriert von jungen Zellen, Lymphozyten und Plasmazellen. Dazwischen allenthalben Verkäsung.

Zusammenfassend ist über diese 21 Fälle, von denen leider bei 5 die Krankengeschichten nebst Sektionsprotokollen nicht zu erhalten waren, folgendes zu konstatieren:

Von 16 genau registrierten Fällen waren 8 Patienten über 60 Jahre alt, 8 unter 60 Jahre, davon männlich 9 und weiblich 7. Von den 8 Fällen über 60 Jahre waren 7 (= 87,5 %), bei denen die tuberkulöse Perikarditis durchaus in den Vordergrund des Krankheitsbildes trat. Das heisst: Es wurde entweder keine andere tuberkulöse Erkrankung gefunden (3 mal) oder es liessen sich nur alte Schwielen in den Lungenspitzen nachweisen (4 mal). Die Patienten unter 60 Jahren dagegen hatten alle mehr oder weniger ausgedehnte andere tuberkulöse Affektionen nachzuweisen. Näheres geht aus der untenstehenden Tabelle 1 hervor.

Tabelle 1.

Tuberkulöse Erkrankungen anderer Organe neben tuberkulöser Perikarditis.

Fall	4	6	7	8	9	10	11	12	13	14	16	17	18	19	20	21
Phthise	I	I		I				I				I				
Hilus-Drüsen-Tbc.	I		I												I	
Tbc. pleural			I			I										
Miliare Tbc.										I						
Tbc. hepatis						I						I				
Tbc. renis						I								I		
Fungus des Knies												I				
Alte Herde in den Spitzen									I				I			I

Ferner wurden von diesen 16 Fällen 11 mal klinische Erscheinungen beobachtet, 5 mal nicht. Die klinischen Erscheinungen waren in der grösseren Anzahl die von Herzschwäche, in der kleineren Anzahl typische perikardiale Symptome. Das Nähere ist aus der Tabelle 2 zu ersehen.

Tabelle 2.
Klinische Erscheinungen bei tuberkulöser Perikarditis.

Klinische Erscheinungen	Über 60 Jahre	Unter 60 Jahre
Perikarditische Symptome	3	2
Symptome von Herzschwäche	4	2
Keine Symptome	3	2

Es geht also aus dieser Zusammenstellung hervor, dass bei alten Leuten tuberkulöse Perikarditis nicht selten ist, und dass sie in den meisten Fällen sich kaum diagnostizieren lässt. Die Herzschwäche, unter denen viele Fälle verlaufen, ist jedenfalls viel eher auf das Alter der Patienten, also auf arteriosklerotische, myokarditische Prozesse zu beziehen, als auf eine Tuberkulose des Herzbeutels. Nur in den Fällen, wo sichere perikarditische Symptome vorliegen, sollte man jedenfalls an Tuberkulose denken.

Was die anatomischen Befunde angeht, so verliefen 20 von den 21 untersuchten Fällen mit fibrinöser Entzündung, nur einer war rein serös. Das histologische Bild zeigte stets Riesenzellentuberkel, dagegen waren makroskopisch 14 mal keine Tuberkel mit unbewaffnetem Auge zu sehen.

Die Tuberkel sassen in weitaus der grössten Mehrzahl der Fälle oberhalb der elastischen Membran, nur einige Male unterhalb derselben, ins epikardiale Fettgewebe vordringend. Die elastische Membran war meist unerheblich oder gar nicht verdickt, in 5 Fällen dagegen ganz erheblich verdickt. Oberhalb der elastischen Membran lag gewöhnlich Granulationsgewebe mit den Tuberkeln darin und diese Schicht wurde wieder überlagert von einer mehr oder weniger dicken Fibrinschicht. Indessen drangen die Tuberkel oft auch weit in die Fibrinschicht vor, sowohl vom Epikard aus als auch vom Perikard her, soweit das Perikard selber der Sitz von tuberkulöser Entzündung war. In den Fällen, in denen Epi- und Perikard verwachsen waren, war die zwischen beiden liegende mehr oder weniger dicke Fibrinschicht immer durchsetzt mit Tuberkeln und mit Käseherden. Ein Fall (14) verdient hier besonderer Erwähnung. Das ist ein Herz, bei dem nach Verwachsung der beiden Perikardblätter zwischen diesen Kalk in ausgedehntem Masse abgelagert ist. Es bedeutet solche Verkalkung der tuberkulösen Herde einen Heilvorgang, der der Verkalkung von Käseherden in der Lunge gleichzusetzen ist. Je nachdem grössere oder kleinere Partien der Verwachsungen verkäst ge-



wesen sind, entstehen in solchen Fällen grössere und kleinere Kalkherde, die unter Umständen als Kalkplatten imponieren. Simmonds hat 1908 in den Fortschritten auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen XII. Röntgenbilder veröffentlicht von Verkalkung in den verschiedenen Regionen des Herzens, unter denen auch eine Abbildung von der tuberkulösen Perikarditis des Falles 14 sich befindet. Differentialdiagnostisch gegenüber den Verkalkungen im Myokard und Endokard ist zu bemerken, dass die Verkalkungen im Perikard porös oder kompakt flächenhaft sind, dass sie im Endokard sich ganz typisch an die Klappen halten, während sie im Myokard als Folge fibröser Degeneration nach Koronarsklerose eintreten und dementsprechend die Form der aneurysmatisch vorgebuchteten Herzwand erkennen lassen.

Die fibrinöse Entzündung, die in 20 Fällen von 21 vorhanden war, wurde regelmässig durch die Weigertsche Fibrinfärbung nachgewiesen. Desgleichen wurden Tuberkelbazillen immer gefunden.

Es bleibt nun noch übrig, den Ausgangspunkt der perikardialen Tuberkulose zu erörtern. In den 16 Fällen wurde 7 mal ein Ausgangspunkt für die Tuberkulose nicht gefunden, 9 mal dagegen nachgewiesen. Vergleiche Tabelle 3.

Tabelle 3.

Mutmasslicher Ausgangspunkt der tuberkulösen Perikarditis.

Fall	4	6	8	9	10	11	12	13	14	16	17	18	19	20	21
Ausgangspunkt:															
Verkäste Hilusdrüsen	I										I				
Tbc. pulm.		I	I				I								
Tbc. pleuralis					I						I			I	
Tbc. Myocardii									I						

In den 7 Fällen, wo kein Ausgangspunkt sich finden liess, waren 3 mal (13, 18, 21) Schwielen in der Lungenspitze, 1 mal (19) Tuberkel in den Nieren festgestellt, 3 mal (9, 11, 16) war überhaupt nichts von Tuberkulose zu finden gewesen.

Die Resultate der vorstehenden Zusammenstellung lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die tuberkulöse Perikarditis kommt häufig bei alten Individuen vor.

2. Im Gegensatz zu den jüngeren von tuberkulöser Perikarditis befallenen Individuen weisen die älteren in der Regel keine anderen hervorstechenden Zeichen der Tuberkulose auf.

3. Das anatomische Bild der tuberkulösen Perikarditis ist so wenig prägnant, dass der Befund von ungeübten Beobachtern leicht falsch gedeutet wird.

4. Ein Teil der tuberkulösen Perikarditen ist durch Fortleitung aus der Nachbarschaft entstanden, ein Teil ist hämatogenen Ursprungs.

5. Der Kliniker wird bei der Diagnose einer fibrinösen Perikarditis älterer Individuen, bei denen eine andere Ätiologie fehlt, in erster Linie an Tuberkulose denken müssen, auch wenn sonst keine tuberkulösen Herde nachweisbar sind.

6. Die Prognose ist keine absolut schlechte. Der Prozess kann unter Verwachsung der Herzbeutelblätter eventuell unter Verkalkung der Synechie ausheilen.



Vergleichende Untersuchung über Tuberkuloseverbreitung in zwei verschiedenen Bezirken Badens.

Von

Dr. K. Dörner,
Grossh. Bezirksarzt.

Mit 1 Tafel.

Bei der ortsanalytischen Untersuchung der Gemeinde Liedolsheim vertrat ich bereits die Ansicht, dass die Gestaltung unseres heutigen Erwerbslebens infolge Vergrösserung der Industriezentren und der Städte, die Verschiedenartigkeit der Arbeitsverteilung, die Zunahme der Wohnungsdichtigkeit usw. auch von Einfluss auf die Tuberkuloseverbreitung sei. Vor allem mache sich der vielfach nachteilige Einfluss bei der Frau im erwerbsfähigen Alter geltend, so dass wir in den Orten, die dem Einfluss der Industriearbeit ausgesetzt sind, eine Übersterblichkeit der Frau und zwar besonders im erwerbsfähigen Alter nachweisen können. Inzwischen ist diese Ansicht durch eine statistische Zusammenstellung der Tuberkulosesterblichkeit in ganz Baden von dem Jahre 1881—1910 durch eine Arbeit aus dem Kosselschen Institute von Dresel (2) insofern bestätigt worden, als Dresel nachgewiesen hat, dass sich bei den Frauen die höchste Sterblichkeit seit dem Jahre 1886 in das dritte Jahrzehnt verschoben hat, und dass von dieser Zeit an die Sterblichkeit der Frau im erwerbsfähigen Alter erheblich grösser ist als beim Manne. Ich lasse hier einen Auszug aus Dresels Tabellen für das erwerbsfähige Alter folgen (siehe Tabelle I).

Es sind demnach die Werte für das weibliche Geschlecht im erwerbsfähigen Alter nicht nur durchweg höher als bei dem männlichen, es fällt auch der Gipfel der Sterblichkeit in dieses Alter und die Abnahme der Sterblichkeit im erwerbsfähigen Alter ist beim männlichen Geschlecht stärker (35%) als beim weiblichen (23%). —



Tabelle I.

Altersklassen	Es starben an Tuberkulose (einschliesslich Miliar- u. allgemeiner Tuberkulose) in Baden						Auf 1000 Lebende jeder Altersklasse starben an Tuberkulose					
Männlich	81 85	86/90	91 95	96 00	01/05	06/10	81/85	86/90	91/95	96/00	01 05	06 10
20—25	233	273	283	284	270	202	3,63	4,03	3,80	3,36	2,97	2,24
25—30	224	241	242	254	257	214	4.22	4,21	3,85	3,48	3,06	2,46
30—40	446	418	381	369	416	395	4,52	4,35	3,75	3,24	3,18	2,68
	903	932	906	907	943	811	4,13	4,19	3,80	3,36	3,40	2,69
Weiblich												
20—25	252	290	314	304	331	275	3,89	4,23	4,17	3,66	3,77	3,12
25—30	251	275	281	288	328	306	4,49	4,66	4,39	3,98	4,03	3,56
30—40	483	446	420	409	431	466	4,58	4,39	3,99	3,55	3,31	3,17
	989	1011	1015	1001	1090	1047	4,24	4,42	4,14	3,73	3,70	3.28

Der Gipfel der Sterblichkeit bei den Männern liegt nach Dresels Zusammenstellung vor dem Jahre 1896 noch in der Altersklasse 60—70, während er nach dieser Zeit stets zwischen dem 60. bis 70. Lebensjahre liegt.

Vergleichen wir diese Werte, die sich gewiss auf grosse Zahlen stützen und keine Zufallswerte sind, mit der von Cornet (3) angegebenen Statistik, die nach einem 16 jährigen Durchschnitt für Preussen berechnet ist, so finden wir gerade umgekehrte Verhältnisse. Hier liegt der Gipfel der Sterblichkeit für beide Geschlechter im 60.—70. Lebensjahre, im erwerbsfähigen Alter ist die Sterblichkeit bei den Männern durchweg wesentlich höher als bei den Frauen. Es ist bei der Tabelle nicht angegeben, auf welche Jahre sich diese 16 Jahre beziehen, es lässt sich daher auch nicht daraus schliessen, ob diese Verhältnisse auch in der neuesten Zeit bestehen. Auch Köhler gibt noch für die Jahre 1892, 1893, 1894 als Durchschnittswert der Sterblichkeit an Tuberkulose für das 20.—40. Lebensjahr in Berlin von 10 000 lebenden Männern 26,75, von je 10 000 lebenden Frauen dagegen nur 22,6 Sterbefälle an.

Die Statistik für Baden weicht also ganz erheblich von diesen Werten ab und zwar hat sich dieses abweichende Verhalten erst im Verlaufe der letzten Jahre ausgebildet.

Es fragt sich nun, ob diese Verhältnisse überall im Lande anzutreffen sind, oder ob sie nur gerade den Bezirken eigentümlich, in denen die Frau auch wirtschaftlich tatsächlich schlecht gestellt ist?

Von dieser Überlegung ausgehend, habe ich zwei verschiedene Bezirke in Baden untersucht, in denen sich besonders im Verlaufe der letzten Jahrzehnte das Erwerbsleben verschiedenartig gestaltet. Da sich die Entwickelung der Industrie hauptsächlich seit den 80er Jahren vollzieht, schien es mir wertvoll nachzuprüfen, wie sich vor und nach dieser Zeit die Tuberkulosesterblichkeit an denselben Orten verhalten hat. Der Vergleich gestattet also einmal Unterschiede zwischen früher und heute und dann auch Unterschiede in beiden Bezirken zu gleichen Zeiten. Die amtlichen Gestorbenenverzeichnisse standen mir vom Grossherzoglichen statistischen Landesamt von dem Jahre 1852 ab zur Verfügung. Die eingetragenen Todesursachen, die fast ausschliesslich auf Grund der ärztlichen Diagnosen eingetragen sind, dürfen Anspruch auf Zuverlässigkeit machen. Gerade im erwerbsfähigen Alter ist das Krankheitsbild der Phthise ziemlich unzweideutig und wird auch gelegentlich von dem Laien richtig erkannt werden, doch bei einer derart chronisch verlaufenden Krankheit dürfte es im erwerbsfähigen Alter als eine Seltenheit zu betrachten sein, wenn jemand ohne ärztliche Behandlung stirbt.

Ich wählte zwei Bezirke in der Rheinebene mit annähernd gleichen klimatischen Verhältnissen. Der Bezirk I setzt sich aus 10 grösseren Gemeinden in der Kehler Gegend zusammen, der Bezirk II aus ebenfalls 10 Gemeinden des Amtsbezirks Schwetzingen. Ich habe die grösseren Orte gewählt, um der Forderung der Statistik, mit grossen Zahlen zu arbeiten, zu genügen. Zufallswerte sind wohl auch schon deshalb auszuschliessen, weil die gleichen Erscheinungen den einzelnen Ortschaften des ganzen Bezirkes jedesmal eigentümlich sind.

In dem Bezirke I (Kehler Gegend) haben sich nun die Verhältnisse im Vergleich zu früher und jetzt nicht sehr wesentlich geändert, die Arbeitskräfte werden hier der Landwirtschaft erhalten, da Industriezentren in dieser Hinsicht keinen wesentlichen Einfluss ausüben, die Ernährungsverhältnisse haben sich ebenfalls nicht sehr wesentlich geändert, die Produkte der Landwirtschaft, vor allem die Milch, werden mehr in den Landorten konsumiert und nicht nach der nahen Grossstadt verkauft, die Wohnungsdichtigkeit hat nicht erheblich zugenommen, da die Möglichkeit des Gelderwerbs nicht in dem Masse vorhanden wie in der Industriegegend.

In dem Bezirke II (Schwetzinger Gegend) dagegen liegen die Verhältnisse umgekehrt. Hier hat sich der Einfluss der Industriearbeit immer mehr geltend gemacht und vor allem die Kräfte der



Landwirtschaft absorbiert. Auch auf die Wohnungsdichtigkeit und die Ernährungsverhältnisse war die aufblühende Industrie und die Vergrösserung der nahen Grossstädte von Einfluss. Die Gelegenheit bares Geld zu verdienen bewirkte durch Zuzug von anderen Orten eine erhebliche Bevölkerungszunahme der Orte, dagegen war in den sich rasch vergrössernden Städten Mannheim und Heidelberg das Bedürfnis nach den in den Landorten produzierten Nahrungsmitteln immer stärker.

Ein weiterer Unterschied beider Bezirke beruht darin, dass in der Schwetzinger Gegend die Zigarrenfabrikation sehr stark betrieben wird und in dem Kehler nicht. Wörishoffer (4) hat die soziale Lage der Zigarrenarbeiter in Baden im Jahre 1889 einer gründlichen Bearbeitung unterzogen. Auf Grund der bei den Bezirks- und Kassenärzten des Tabakindustriegebietes gemachten Erhebungen weist er darauf hin, dass die Tuberkulose bei den Zigarrenarbeitern häufiger vorkommt als bei den übrigen Bevölkerungsklassen, und dass besonders die Arbeiterinnen in dem 15.—25. Lebensjahre am häufigsten erkranken. Brauer (5) kommt bei seinen ausführlichen statistischen Untersuchungen ebenfalls zu dem Schlusse, dass die Tuberkulose bei den Zigarrenarbeitern häufiger vorkommt. Von Walther (6) wird auf Grund statistischer Untersuchungen im Amtsbezirk Ettenheim behauptet, dass die Beschäftigung in Zigarrenfabriken die Entstehung der Lungentuberkulose nicht wesentlich fördere. Er gibt zwar zu, dass die Lungentuberkulose unter den Zigarrenarbeitern besonders verbreitet ist, sieht aber hierin nur eine Bestätigung der Erfahrungstatsache, dass Proletarier im Alter von 15—30 Jahren besonders leicht von Lungentuberkulose befallen werden. Brauer glaubt aber, dass die Statistik Walthers nicht beweiskräftig ist, da sie sich auf zu kleine Zahlen stütze.

Tabelle II enthält eine Zusammenstellung der erwerbstätigen Personen — Haupt- und Nebenberuf — in der Landwirtschaft, der Industrie im ganzen und in der Zigarrenindustrie nach den Berufszählungen 1895 und 1907 für beide Bezirke. Frühere Zeiten zum Vergleich noch heranzuziehen, war wegen der nicht geeigneten statistischen Aufzeichnungen nicht möglich.

Zunächst fällt die erhebliche Zunahme der Bevölkerung im Schwetzinger Bezirk auf, dagegen ist die Beteiligung der erwerbstätigen Personen in der Landwirtschaft hier bedeutend geringer als im Kehler Bezirk, hat sogar noch abgenommen, während sie in der Industrie zugenommen hat. In dem Kehler Bezirk dagegen hat die Be-

Tabelle II.

Bezirk I Gemeinden	Bevölkerung nach der Zählung im Jahre		Erwerbstätige Personen im Haupt- und Nebenberuf						Auf 100 Einwohner kamen Erwerbstätige im Haupt- und Nebenberuf					
			in der Landwirtschaft		in der Industrie		in der Tabakindustrie		in der Landwirtschaft		in der Industrie		in der Tabakindustrie	
	1895	1907	1895	1907	1895	1907	1895	1907	1895	1907	1895	1907	1895	1907
1. Altenheim	2159	2411	1098	1455	184	228	5	34	50,86	60,34	8,52	9,45	0,23	1,41
2. Bodersweier	1195	1188	390	655	154	200	10	4	32,64	55,13	12,89	16,83	0,09	0,34
3. Freistett	2199	2239	776	1260	317	343	125	118	35,29	56,28	14,42	15,32	5,68	5,28
4. Kork	1044	1222	358	494	135	155	—	—	34,29	40,43	12,93	12,68	—	—
5. Legelshurst	1479	1497	710	1022	109	105	—	—	48,01	68,27	7,37	7,01	—	—
6. Lichtenau	1130	1156	377	480	174	207	2	—	33,36	41,52	15,40	17,91	0,18	—
7. Marlen	2121	2132	983	1409	132	285	3	20	46,35	66,09	6,22	13,37	0,14	0,94
8. Rheinbischofsheim	1459	1433	624	751	173	193	7	9	42,77	52,41	11,86	13,47	0,48	0,63
9. Urloffen	2306	2529	985	1323	228	394	7	75	42,71	52,31	9,89	15,58	0,30	2,96
10. Willstätt	1478	1457	697	842	302	308	—	—	46,62	57,79	20,43	21,14	—	—
Zusammen:	16570	17264	6998	9691	1908	2418	159	260	42,23	56,13	11,51	14,01	0,96	1,51
Bezirk II														
1. Altlussheim	1522	2169	433	646	418	670	228	320	28,45	20,56	27,46	30,90	14,98	14,75
2. Brühl	1680	2487	657	472	452	747	27	9	39,11	18,98	26,90	30,04	1,61	0,37
3. Edingen	1909	2298	559	495	541	734	304	345	29,28	21,54	28,34	31,94	15,92	15,01
4. Friedrichsfeld	1403	2900	291	279	337	777	3	4	20,74	9,62	24,02	26,79	0.21	0,14
5. Hockenheim	5276	6693	1321	1362	1707	2430	1246	1541	25,04	20,35	32,35	36,37	23,62	23,02
6. Ketsch	2101	2673	618	573	628	837	263	251	29,41	21,44	29,90	31,31	12,52	9,39
7. Neulussheim	1415	1822	314	360	534	744	458	588	22,19	19,76	37,74	40,83	32,37	32.27
8. Oftersheim	2262	2772	777	789	544	644	263	144	34,35	28,46	24,05	23,23	11,63	5,20
9. Plankstadt	3013	3949	1063	1072	562	909	159	124	35,28	27,15	18,65	23,02	5,28	3,14
10. Reilingen	2301	2649	633	797	721	954	560	740	27,51	30,09	31,33	36,77	24,34	27,94
Zusammen:	22882	30412	6666	6845	6414	9446	3511	4066	29,13	22,51	28,16	31,06	15,34	13,37

Ta-

Bezirk I Gemeinden	Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1852–1861	Gestorbene 1852 bis 1861	Gestorbene v. Sp. 3 an Tub.	Gestorbene Auf 1000 E. jährlich überhaupt	Gestorbene Auf 1000 E. jährlich an Tub.	Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1862–1871	Gestorbene 1862 bis 1871	Gestorbene v. Sp. 8 an Tub.	Gestorbene Auf 1000 E. jährlich überhaupt	Gestorbene Auf 1000 E. jährlich an Tub.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Altenheim	1879	434	25	23,1	1,3	2078	509	21	26,4	1,1
Bodersweier	984	216	14	21,9	1,4	1076	258	17	24,0	1,6
Freistett	1664	378	25	22,7	1,5	1869	433	30	23,7	1,6
Kork	971	227	17	23,4	1,7	1025	233	13	22,7	1,2
Legelshurst	1406	265	29	18,8	2,1	1437	237	22	16,5	1,5
Lichtenau	1122	220	22	19,6	1,9	1213	284	34	23,4	2,7
Marlen	2069	510	36	24,6	1,7	2240	585	50	26,1	2,2
Rheinbischofsheim	1447	277	25	19,4	1,7	1539	381	36	24,7	2,3
Urloffen	2030	566	56	27,6	2,7	2131	630	67	29,5	3,1
Willstätt	1403	334	41	24,5	2,9	1414	366	17	25,8	1,2
	14955	3427	290	22,9	1,9	16022	3916	307	24,4	1,9

Fortsetzung der Tabelle III.

Bezirk I Gemeinden	Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1882–1891	Gestorbene 1882 bis 1891	Gestorbene v. Sp. 24 an Tub.	Gestorbene Auf 1000 E. jährlich überhaupt	Gestorbene Auf 1000 E. jährlich an Tub.	Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1892–1901	Gestorbene 1892 bis 1901	Gestorbene v. Sp. 29 an Tub.	Gestorbene Auf 1000 E. jährlich überhaupt	Gestorbene Auf 1000 E. jährlich an Tub.
22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
Altenheim	2147	436	29	20,3	1,4	2184	471	29	21,6	1,3
Bodersweier	1155	185	10	15,2	0,9	1185	182	16	15,4	1,4
Freistett	2100	418	43	19,9	2,1	2205	426	51	19,3	2,3
Kork	1024	204	17	19,9	1,7	1065	198	23	18,6	2,2
Legelshurst	1458	324	19	18,8	1,9	1466	290	15	19,9	1,0
Lichtenau	1224	243	21	19,8	1,7	1141	209	19	18,3	1,7
Marlen	2215	497	47	22,4	2,2	2148	456	47	21,3	2,2
Rheinbischofsheim	1520	270	38	17,7	2,5	1455	252	28	17,3	1,9
Urloffen	2232	595	96	26,6	4,3	2322	681	95	29,3	4,1
Willstätt	1498	363	44	24,2	2,9	1468	321	34	21,8	2,3
	16573	3535	364	21,3	2,2	16639	3486	357	20,9	2,1

belle III.

Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1872 1881	Gestorbene 1872 bis 1881	v. Sp. 13 an Tub.	Auf 1000 E. jährlich überhaupt	an Tub.	Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1852 1881	Gestorbene 1852 bis 1881	v. Sp. 18 an Tub.	Auf 1000 E. jährlich überhaupt	an Tub.
12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
2152	521	35	24,2	1,6	2036	1464	81	23.9	1,3
1121	258	18	23,0	1,6	1060	732	49	23,0	1,5
2012	521	37	25,9	1,8	1848	1332	92	24,0	1,9
1081	276	32	25,5	2,9	1026	736	62	23,9	2,0
1452	378	14	26,0	1,0	1424	877	65	20,4	1,4
1282	291	26	22,7	2,0	1208	795	82	21,9	2,2
2278	610	57	26,7	2,5	2196	1705	143	25,8	2,1
1520	339	27	22,3	1,7	1502	997	88	22,1	1,9
2232	627	60	28,1	2,7	2131	1823	183	28,4	2,8
1498	395	24	26,3	1,6	1438	1095	82	25,4	1,9
16628	4216	330	25,3	2,0	15869	11553	927	24.2	1,94

Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1902-1911	Gestorbene 1902 bis 1911	v. Sp. 34 an Tub.	Auf 1000 E. jährlich überhaupt	an Tub.	Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1882-1911	Gestorbene 1882 bis 1911	v. Sp. 39 an Tub.	Auf 1000 E. jährlich überhaupt	an Tub.
33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
2387	411	31	17,2	1,3	2239	1318	89	19,6	1.3
1181	187	14	15,8	1,2	1240	554	40	15.5	1,2
2281	399	44	17,9	1,9	2195	1243	138	19,0	2,1
1258	197	15	15,7	1,2	1118	599	55	18,1	1,6
1507	264	19	17,5	1,3	1144	878	53	18,7	1,5
1132	180	26	15,9	2,3	1166	632	66	18,0	1.9
2136	421	35	19,7	1,6	2166	1374	129	21,1	2,0
1414	218	8	14,0	0,6	1463	740	74	16,7	1,6
2478	531	72	21,4	2,9	2344	1807	263	25,8	3.8
1459	298	30	20,4	2,1	1475	982	108	22.1	2,4
17233	3106	294	18,0	1,7	16550	10127	1015	20,4	2.04

Ta-

Bezirk II Gemeinden	Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1852-1861	Gestorbene				Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1862-1871	Gestorbene			
		1852 bis 1861	v. Sp. 3 an Tub.	Auf 1000 E. jährlich			1862 bis 1871	v. Sp. 8 an Tub.	Auf 1000 E. jährlich	
				überhaupt	an Tub.				überhaupt	an Tub.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Altlussheim	1209	435	54	35,9	4,4	1294	427	46	32,9	3,5
Brühl	827	239	21	28,9	2,5	960	327	20	34,0	2,1
Edingen	1113	279	38	25,1	3,4	1277	392	34	30,7	2,7
Friedrichsfeld	586	174	15	29,7	2,5	683	237	24	34,7	3,5
Hockenheim	3164	909	152	28,7	4,8	3575	1122	163	31,3	4,6
Ketsch	1175	277	23	23,5	1,9	1302	384	33	29,4	2,5
Neulussheim	975	285	59	29,2	6,1	988	320	53	32,4	5.4
Oftersheim	1735	342	37	19,7	2,1	1562	453	39	29,1	2,5
Plankstatt	1730	432	39	24,9	2,3	1972	625	57	31,7	2,9
Reilingen	1607	464	65	28,8	4,0	1840	568	67	30,8	3,6
	14121	3836	503	27,1	3,5	15453	4855	536	31,4	3,5

Fortsetzung der Tabelle IV.

Bezirk II Gemeinden	Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1882 1891	Gestorbene				Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1892-1901	Gestorbene			
		1882 bis 1891	v. Sp. 24 an Tub.	Auf 1000 E. jährlich			1892 bis 1901	v. Sp. 29 an Tub.	Auf 1000 E. jährlich	
				überhaupt	an Tub.				überhaupt	an Tub.
22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
Altlussheim	1505	439	54	29,2	3,6	1683	541	55	32,1	3,3
Brühl	1364	344	39	25,2	2,9	1698	425	68	25,0	4.0
Edingen	1602	482	67	30,1	4,2	1899	389	42	20,5	2.2
Friedrichsfeld	1058	332	41	31,4	3,9	1465	430	44	29,3	3,0
Hockenheim	4619	1603	278	34,7	6,0	5274	1773	336	33,6	6,4
Ketsch	1795	514	67	28,6	3,7	2128	720	56	33,8	2,6
Neulussheim	1220	535	93	43,8	7,6	1433	604	104	42,1	7.3
Oftersheim	2000	532	56	26,6	2,8	2265	676	65	29,8	2,9
Plankstatt	2645	832	93	31,4	3,5	3036	1052	94	34,6	3,1
Reilingen	2255	769	127	34,1	5,6	2258	807	147	35,5	6,5
	20063	6382	915	31,8	4,5	23139	7417	1011	32,1	4.3

belle IV.

Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1872–1881	Gestorbene				Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1852–1881	Gestorbene			
	1872 bis 1881	v. Sp. 13 anTub.	Auf 1000 E. jährlich			1852 bis 1881	v. Sp. 18 anTub.	Auf 1000 E. jährlich	
			über-haupt	an Tub.				über-haupt	an Tub.
12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1364	550	58	40,3	4,2	1289	1412	158	36,5	4,1
1087	304	23	27,9	2,1	958	870	64	30,3	2,2
1375	446	45	32,5	3,2	1255	1117	117	27,0	3,1
894	298	28	33,3	3,1	721	709	67	32,6	3,1
4464	1413	201	31,6	4,7	3734	3444	516	30,5	4,6
1533	510	46	33,3	3,0	1337	1171	102	29,4	2,5
1085	380	62	35,0	5,7	1016	985	174	32,3	5,7
1716	457	33	26,6	1,9	1671	1252	109	24,9	2,2
2510	738	60	29,4	2,4	2071	1795	156	28,8	2,5
2110	662	109	31,3	5,1	1852	1694	241	30,4	4,3
18138	5758	665	31,7	3,7	15904	14449	1704	30,3	3,57

Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1902–1911	Gestorbene				Auf d. Jahr kamen durchschn. Einwohner 1882–1911	Gestorbene			
	1902 bis 1911	v. Sp. 34 anTub.	Auf 1000 E. jährlich			1882 bis 1911	v. Sp. 39 anTub.	Auf 1000 E. jährlich	
			über-haupt	an Tub.				über-haupt	an Tub.
33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
2050	513	39	25,0	1,9	1746	1493	148	28,5	2,8
2313	619	64	26,7	2,8	1792	1388	171	25,8	3,2
2250	337	40	14,9	1,8	1917	1208	149	21,0	2,6
2453	535	42	21,8	1,7	1659	1297	127	26,1	2,6
6315	1822	267	28,8	4,2	5403	5198	881	32,1	5,5
2623	790	125	30,1	4,8	2182	2024	248	30,9	3,8
1789	458	60	25,6	3,4	1481	1597	257	35,9	5,8
2683	718	63	26,7	2,3	2316	1926	184	27,7	2,6
3754	1012	85	26,9	2,3	3145	2896	272	30,9	2,9
2499	717	121	28,7	4,9	2337	2293	395	32,7	5,7
28729	7521	906	26,2	3,2	23978	21320	2832	29,6	3,93

tätigung der Erwerbstätigen in der Landwirtschaft zugenommen, ist aber in der Industrie im Jahre 1907 auch schon grösser als im Jahre 1895. Ähnlich verhält es sich mit der Tabakindustrie, nur dass hier die Beteiligung im Schwetzinger Bezirk auch etwas abgenommen hat.

Die gesundheitlichen Verhältnisse, mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulosetodesfälle (Tuberkulose der Lungen, Miliar- und allgemeine Tuberkulose), seit dem Jahre 1852 sind in Tabelle III und IV für beide Bezirke zusammengestellt. Die Werte für die Durchschnittseinwohnerzahl von je 10 Jahren wurden nach den Resultaten der einzelnen Volkszählungen berechnet. Die Gesamtsterblichkeit und die an Tuberkulose wurde jeweils auf 1000 Einwohner berechnet und gestattet somit einen Vergleich mit dem Landesdurchschnitt.

In dem Bezirke I beträgt die Bevölkerungszunahme nur etwa den siebenten Teil der Bevölkerungszahl der 50er Jahre, während sie sich im Bezirke II noch mehr als verdoppelt hat. Der Durchschnittswert für die Gesamtsterblichkeit des Bezirkes I vor dem Jahre 1882 von 24,2 entspricht etwa den geringeren Werten des Landesdurchschnittes für diese Zeit, der zwischen den Zahlen 22,2 (1860) und 32,2 (1871) liegt, während der Durchschnittswert 30,3 des Bezirkes II den ungünstigsten Landesdurchschnittswerten entspricht.

Ähnlich verhält es sich mit der Tuberkulosesterblichkeit. Der Durchschnittswert des Bezirkes I für die Zeit vor dem Jahre 1882 mit 1,94 ist zum ersten Male im Jahre 1907 grösser als der Landesdurchschnitt, dagegen ist der Durchschnittswert 3,57 des Bezirkes II für die gleiche Zeit niemals vom Landesdurchschnitt erreicht worden, dessen Maximum im Jahre 1885 3,21 beträgt, dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass der Landesdurchschnitt für die Tuberkulosesterblichkeit erst seit dem Jahre 1877 berechnet wird.

In der Zeit nach dem Jahre 1882 ergibt sich für beide Bezirke ein etwas höherer Durchschnittswert der Tuberkulosesterblichkeit, der durch die ungünstigen Werte der 80er und 90er Jahre bedingt ist, während wir in beiden Bezirken für den Zeitraum 1902 bis 1911 die niedrigsten Werte für die Tuberkulosesterblichkeit seit dem Jahre 1852 vorfinden. Ähnlich verhält es sich mit der Gesamtsterblichkeit, auch sie weist den geringsten Wert für den gleichen Zeitabschnitt auf, dagegen ist die Gesamtsterblichkeit, besonders im Bezirk I, zurückgegangen. Diese zum Teil wesentlich geringere Gesamtsterblichkeit finden wir auch in den Orten, in denen die Tuber-

kulosesterblichkeit zugenommen hat, z. B. in Freistett, Urloffen und Willstätt. Sehr auffallend ist die Zunahme der Tuberkulose in einigen Orten des Bezirkes II. Während wir z. B. in der Gemeinde Ketsch in den 50er Jahren eine sehr geringe Tuberkulosesterblichkeit (1,9) finden und auch in den beiden folgenden Jahrzehnten relativ gering ist, ist diese während der letzten 10 Jahre sehr hoch (4,8). Hierin dürfte ein Beweis dafür zu erblicken sein, dass gerade eine Umgestaltung der wirtschaftlichen Verhältnisse mit ihren Folgen verantwortlich zu machen ist.

Wenn sich nun in dem von der Industrie abhängigen Schwetzinger Bezirk eine Zunahme der Tuberkulose im allgemeinen nachweisen lässt, so möchte ich hiermit keineswegs die Ansicht vertreten, dass die Industrie überhaupt die Tuberkuloseverbreitung begünstige. In meiner früheren Arbeit habe ich bereits auf Grund einer Zusammenstellung der Tuberkulosesterblichkeit im Amtsbezirk Karlsruhe-Land von den Jahren 1882—1904 die Vermutung ausgesprochen, dass die Kombination von Industrie und Landwirtschaft sich für die Orte für vorteilhaft erweise, die in nächster Nähe des Industrieortes liegen, vorausgesetzt, dass der Feldbau nicht zu gross und auch nicht zu klein und daher unrentabel ist. Auch in den beiden Orten Friedrichsfeld und Edingen des Bezirkes II ist die Tuberkulose, trotz Zunahme Erwerbstätiger an der Industriearbeit, zurückgegangen.

Bei der Untersuchung der Beteiligung der einzelnen Altersklassen an der Tuberkulosesterblichkeit war es nicht möglich, die gebräuchliche Methode anzuwenden, nämlich die an Tuberkulose Gestorbenen einer bestimmten Altersklasse in Beziehung zu bringen zu einer Anzahl (etwa 1000) Lebender derselben Altersklasse, da die notwendigen statistischen Aufstellungen nicht soweit zurückreichen. Ich stellte fest, wie viele jeweils nach Altersklasse und Geschlecht gestorben sind und berechnete dann aus der Summe von 30 Jahren, wieviel Tuberkulosetodesfälle bei 10000 Lebenden auf die einzelne Altersklasse entfallen. Die Untersuchung erstreckt sich jedesmal auf sämtliche Einwohner einer Gemeinde und es ist anzunehmen, dass das Verhältnis der Altersklassen der Lebenden untereinander in den einzelnen Jahren ziemlich konstant war. Geringe Verschiedenheiten werden sich wieder dadurch ausgleichen, dass jedesmal 10 Gemeinden zusammengenommen sind und sich die Berechnung auf 30 Jahre erstreckt. Es lässt sich daher aus dem Vergleich der Werte für die Zeiten a und b feststellen, ob die Tuberkulosesterblichkeit in der Altersklasse zu- oder abgenommen hat.



Tabelle V[1]).

Bezirk I Gemeinden a = 1852—1881 b = 1882—1911		1—10 m.	1—10 w.	11—20 m.	11—20 w.	21—30 m.	21—30 w.	31—40 m.	31—40 w.	41—50 m.	41—50 w.	51—60 m.	51—60 w.	61—70 m.	61—70 w.	71 u. mehr m.	71 u. mehr w.	Zusammen m.	Zusammen w.
Altenheim	a	1	1	5	9	8	7	4	10	4	7	7	5	5	6	2	0	36	45
	b	1	1	5	13	4	19	10	6	11	3	4	4	3	2	2	1	40	49
Bodersweier	a	1	2	2	3	6	12	1	2	2	4	3	2	3	4	0	2	18	31
	b	0	0	5	4	6	7	2	1	3	1	2	4	1	1	2	1	21	19
Freistett	a	4	0	2	8	13	6	6	4	6	6	7	6	11	7	2	4	51	41
	b	6	3	7	13	15	15	11	12	9	6	8	5	9	15	2	2	67	71
Kork	a	2	1	7	2	12	7	2	6	6	2	2	4	5	2	2	0	38	24
	b	1	2	5	4	5	9	4	10	3	4	1	1	3	1	1	1	23	32
Legelshurst	a	0	0	5	3	8	1	4	4	5	5	1	9	8	5	3	4	34	31
	b	2	1	3	6	5	9	5	9	1	1	5	3	1	0	2	0	24	29
Lichtenau	a	5	1	6	4	8	10	6	9	5	7	7	4	4	5	1	0	42	40
	b	1	2	3	7	4	9	2	4	6	2	9	4	6	3	1	3	32	34
Marlen	a	2	4	7	12	21	8	13	10	9	7	14	13	13	9	1	0	80	63
	b	2	7	11	18	7	18	5	9	10	7	4	10	11	8	0	2	50	79
Rheinbischofs-heim	a	1	3	2	2	14	10	6	10	3	6	7	7	8	8	0	1	41	47
	b	1	1	7	1	7	6	7	10	4	4	6	4	7	5	3	1	42	32
Urloffen	a	6	6	4	12	17	8	15	17	12	25	21	13	12	9	3	3	90	93
	b	12	6	15	27	24	32	23	26	20	9	21	17	17	11	2	1	134	129
Willstätt	a	5	2	3	4	6	13	7	9	4	5	3	8	5	4	3	1	36	46
	b	7	12	9	8	10	14	9	9	5	5	5	3	6	4	2	0	53	55
Im ganzen	a	27	20	43	59	113	82	64	81	56	74	72	71	74	59	17	15	466	461
	b	33	35	70	101	87	138	78	96	72	42	65	55	64	50	17	12	486	529
Auf 10000 Lebende kommen Tuberkulose-Todesfälle	a	0,53	0,42	0,90	1,24	2,37	1,72	1,35	1,70	1,18	1,55	1,51	1,49	1,55	1,24	0,36	0,31	0,978	0,968
	b	0,67	0,70	0,41	2,03	1,75	2,77	1,57	1,98	1,45	0,84	1,31	1,11	1,28	1,01	0,34	0,22	0,978	1,064
Die Tub.-Sterblichkeit hat in d. Alterskl. für die Zeit b zu- oder abgenommen	zu	26 %	66 %	56 %	63 %		61 %	16 %	16 %	22 %								0	9 %
	ab					26 %					46 %	13 %	25 %	17 %	18 %	5 %	29 %	0	

Tabelle VI[1]).

Bezirk II Gemeinden a=1852—1881 b=1882—1911		1—10		11—20		21—30		31—40		41—50		51—60		61—70		71 u. mehr		Zusammen	
		m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
Altlussheim	a	4	6	3	3	7	16	6	16	7	10	19	9	20	10	7	15	73	85
	b	1	6	5	5	11	24	7	15	7	12	15	12	11	8	4	5	61	87
Brühl	a	4	2	1	5	5	9	4	4	4	8	4	2	5	3	3	1	30	34
	b	2	4	8	16	17	33	13	20	10	14	12	5	3	9	2	3	67	104
Edingen	a	2	9	13	4	16	8	6	9	5	7	9	12	5	4	5	3	61	56
	b	6	6	10	13	7	30	13	16	12	10	9	7	5	3	1	1	63	86
Friedrichsfeld	a	3	4	5	3	4	7	4	7	4	5	4	5	3	3	4	2	31	36
	b	10	10	4	13	11	17	11	8	10	10	7	7	3	3	1	2	57	70
Hockenheim	a	18	15	12	21	35	42	27	40	36	34	66	46	41	45	19	19	254	262
	b	26	23	37	67	72	215	64	79	56	38	46	46	48	34	18	12	367	514
Ketsch	a	1	2	3	5	8	13	7	14	6	8	9	10	8	5	3	0	45	57
	b	8	7	12	33	20	55	14	25	13	15	8	15	10	9	0	4	85	163
Neulussheim	a	5	7	9	10	7	15	6	13	19	13	19	12	13	12	10	4	88	86
	b	12	13	7	18	31	61	11	20	9	9	14	14	9	12	11	6	104	153
Oftersheim	a	2	4	6	5	9	12	5	7	6	8	5	7	7	11	9	6	49	60
	b	1	6	11	20	20	34	19	28	8	8	8	5	7	4	3	2	77	107
Plankstatt	a	4	5	9	12	22	23	2	20	11	11	11	8	10	6	0	2	69	87
	b	8	15	10	28	23	40	19	30	29	20	18	10	6	10	3	3	116	156
Reilingen	a	6	7	13	11	23	34	16	19	18	19	19	20	19	7	6	4	120	121
	b	20	22	25	25	38	72	29	34	16	27	29	19	16	14	5	4	178	217
Im ganzen	a	49	61	74	79	136	179	83	149	116	123	165	131	131	106	66	56	820	884
	b	94	112	129	238	250	581	200	275	170	163	166	140	118	106	48	42	1175	1657
Auf 10000 Lebende kommen Tuberkulose-Todesfälle	a	1,03	1,28	1,55	1,69	2,85	3,75	1,74	3,12	2,43	2,57	3,45	2,78	2,78	2,22	1,37	1,17	17,20	18,58
	b	1,31	1,56	1,71	3,31	3,47	8,07	2,78	3,82	2,36	2,26	2,31	1,93	1,64	1,47	0,66	0,59	16,24	23,01
Die Tub.-Sterblichkeit hat in d. Alterskl. für die Zeit b zu- oder abgenommen	zu	27%	22%	10%	37%	22 %	**115 %**	59 %	22 %										23,8 %
	ab									3 %	12 %	33 %	31 %	41 %	34 %	51 %	50 %	5,6 %	

[1]) **Vergl. auch hierzu Tafel.**

Die Zunahme der Tuberkulosesterblichkeit in beiden Bezirken ist also bedingt durch die Zunahme der Sterblichkeit bei der Frau. Während diese im Bezirk I nur gering ist, ist sie im Bezirk II bedeutend, denn es starben hier in der Zeit 1882/1911 ungefähr um die Hälfte mehr Frauen als Männer und 23,8% mehr Frauen als in der Zeit 1852/1881.

Diese Zunahme der Tuberkulosesterblichkeit und Übersterblichkeit bei der Frau gegenüber dem Manne tritt ganz besonders im erwerbsfähigen Alter und zwar in der Altersklasse 20—30 hervor. Während im Bezirk I vor 1882 in der Altersklasse 20—30 der Mann noch häufiger an Tuberkulose starb als die Frau, ist es nach dieser Zeit umgekehrt, jedoch ist der Unterschied nicht sehr erheblich, die Tuberkulosesterblichkeit der Frau entspricht nach dem Jahre 1882 für diese Altersklasse ungefähr der des Mannes vor dieser Zeit.

In dem Bezirk II ist dagegen die Zunahme der Tuberkulosesterblichkeit bei der Frau im erwerbsfähigen Alter, besonders in der Altersklasse 20—30, ganz bedeutend, im Vergleich zu früher hat sie sich mehr als verdoppelt und ist etwa dreimal so gross wie im Bezirk I.

Während sich diese Zunahme der Tuberkulosesterblichkeit und Übersterblichkeit bei der Frau im erwerbsfähigen Alter im Bezirk I nicht bei allen Orten bestätigt, manchmal sogar das Gegenteil der Fall ist, ist dies im Bezirk II nicht der Fall.

In einzelnen Orten des Bezirkes II ist diese Zunahme und Übersterblichkeit ganz besonders ausgeprägt, so in Hockenheim, Ketsch, Neulussheim und Reilingen; es sind das auch die Orte, die die ungünstigsten Werte für die Tuberkulosesterblichkeit überhaupt aufweisen. Vor dem Jahre 1882 war der Unterschied der Tuberkulosesterblichkeit beider Geschlechter der Altersklasse 20—30 in diesen Gemeinden nicht erheblich verschieden. Am stärksten ist die Zunahme in der Gemeinde Hockenheim, hier starben z. B. in der Zeit 1882—1891 in dieser Altersklasse 90 Frauen. Bei einer mittleren Bevölkerungszahl von 5274 Einwohnern bedeutet dies eine Tuberkulosesterblichkeit allein für diese Altersklasse von 1,71 auf 1000 Einwohner jährlich. Diese Zahl kommt aber dem Landesdurchschnitt des Jahres 1909 gleich, d. h. also die Tuberkulosesterblichkeit der Frau vom 21.—30. Lebensjahre war in dieser Gemeinde so gross als im Jahre 1909 im ganzen Lande

durchschnittlich die Sterblichkeit für beide Geschlechter und alle Altersklassen zusammen.

Ferner geht aus beiden Aufstellungen hervor, dass die Tuberkulosesterblichkeit in beiden Bezirken in den höheren Altersklassen abgenommen hat, in dem Bezirke II nimmt diese Abnahme mit zunehmendem Alter zu. In Dresels Aufstellung für die Zeit von 1881/1885 bis 1906/1910 für ganz Baden wird dieser Modus für das vorgeschrittene Alter ebenfalls bestätigt, während wir dagegen hier in beiden Bezirken eine Zunahme der Tuberkulosesterblichkeit im erwerbsfähigen Alter antreffen, konnte Dresel feststellen, dass die Tuberkulosesterblichkeit im erwerbsfähigen Alter am wenigsten zurückgegangen ist. Auch Cornet weist an der Hand einer Statistik der Tuberkulosesterblichkeit der einzelnen Altersklassen in den Jahren 1876—1902 in Preussen nach, dass die Tuberkulose in den hohen Altersklassen sehr bedeutend, in den kindlichen Altersstufen nur sehr wenig abgenommen hat.

Die geringe Abnahme der Tuberkulose gerade im erwerbsfähigen Alter bei Untersuchung der Tuberkulosesterblichkeit in ganz Baden und die Tatsache, dass bei einem Vergleich zweier Bezirke des Landes mit weiter zurückliegenden Zeiten sich eine erhebliche Zunahme der Tuberkulosesterblichkeit im erwerbsfähigen Alter nachweisen lässt, während auch hier sich die Abnahme in den hohen Altersklassen bestätigt, lassen doch Zweifel darüber aufkommen, ob die Tuberkulose wirklich in dem Masse zurückgegangen ist, als aus dem jährlich aufgestellten Landesdurchschnitt abzuleiten ist. Ich habe schon früher darauf hingewiesen, dass wir den Eintragungen in die Sterbscheine seit dem Jahre 1905 das System der Todesursachen vom Reichsgesundheitsamt zugrunde legen, während wir früher das Virchowsche benutzten. Die Auswahl der Todesursachen ist in dem neuen System viel grösser, besonders bei der Tuberkulose, die in 14 Unterabteilungen eingeteilt ist (Nr. 31, a bis o), von denen nur die Nr. 31a zur Aufstellung des Landesdurchschnittes benutzt wird. Gerade für das Kindes- und vorgeschrittene Alter werden jetzt die Diagnosen präziser gestellt, während im erwerbsfähigen Alter, in dem uns die Tuberkulose als Phthise in der unzweideutigsten Form entgegentritt, immer noch am ersten ein Vergleich der Statistik mit früheren Zeiten berechtigt erscheint. Wir sollten deshalb bei Beurteilung der Änderungen der Tuberkulosesterblichkeit lediglich vor allem das erwerbsfähige Alter berücksichtigen.

Besonders die Diagnose „Auszehrung" gab früher im Kindes- und vorgeschrittenen Alter zu Verwechselungen Anlass. Während



es sich im ersteren Falle meist um Atrophie handelte, dürfte in letzterem vielfach ein Krebsleiden, Lungenemphysem u. dergl. vorgelegen haben. Ich konnte diese Tatsache bei Durcharbeiten der Sterberegister besonders für das Kindesalter vielfach bestätigen, es war hier bei der Todesursache Abzehrung von dem betreffenden Bearbeiter des statistischen Landesamtes die Zahl 89 beigefügt, d. h. die Diagnose wurde zur Aufstellung des Landesdurchschnittes mit verrechnet. Ich habe diese Diagnosen bei Aufstellung meiner Statistik nicht berücksichtigt, sonst hätte ich sicherlich auch für das Kindesalter einen Rückgang der Tuberkulosesterblichkeit, der allerdings nur scheinbar vorhanden gewesen wäre, festgestellt.

Der Einfluss der Zugrundelegung des neuen Systems der Todesursachen auf die statistisch festgestellte Tuberkulosehäufigkeit geht ganz unzweideutig daraus hervor, dass der Wert des Landesdurchschnittes für Baden mit Einführung des Systems im Jahre 1905 zum ersten Male unter 2,0 sinkt und seit dieser Zeit, das sind jetzt 9 Jahre lang, ständig unter diesem Werte bleibt. Ich bin auch überzeugt davon, dass die in neuerer Zeit erlassenen verschärften Vorschriften über Desinfektion bei Tuberkulosetodesfällen auch fernerhin den Rückgang des Landesdurchschnittes beeinflussen werden, da die vorzunehmende Desinfektion auch auf das Eintragen der Todesursachen nicht ohne Einfluss sein wird. Eine vorsichtige Beurteilung der statistischen Zahlen ist daher notwendig und es ist sehr fraglich, ob der Kampf gegen die Tuberkulose als Volkskrankheit, der immer noch in erster Linie durch die Heilstätte geführt wird, wirklich von Erfolg war.

Es wird heute allgemein anerkannt, dass die Prophylaxe der Schwerpunkt in der Tuberkulosebekämpfung sein muss, doch was unter Prophylaxe zu verstehen ist, darüber ist man sich noch sehr im unklaren. Sicherlich kann die Heilstätte in dieser Hinsicht keine Erfolge beanspruchen, sie nimmt nicht einmal die Kranken auf, die eine ernstliche Gefahr für die Umgebung sind, nämlich die Schwerkranken. Ferner kann sie nur einem ganz geringen Teil der Tuberkulösen die Möglichkeit einer Heilung bieten. Es ist aber allgemein anerkannt, dass selbst bei diesen der Erfolg sehr zweifelhaft ist, da sie wieder in die ungesunden Verhältnisse, in denen sie krank geworden sind, zurück müssen. Trotzdem sucht man heute das so modern gewordene Problem der Tuberkulosebekämpfung im Mittelstande durch die Heilstätte zu lösen. Solange wir aber die Tuberkulose als Volkskrankheit bekämpfen wollen, scheint mir die Bekämpfung der Tuberkulose im Mittelstande überhaupt nicht so wichtig, denn der Kampf muss immer da einsetzen, wo der Feind am stärksten auftritt, und das ist bei den armen und unbemittelten Klassen.



Die Prophylaxe kann nur dann wirksam sein, wenn wir über die Ursachen der Tuberkuloseverbreitung im klaren sind und es erreichen können, diesen Ursachen erfolgreich entgegenzuarbeiten.

Aus den angeführten Statistiken geht wohl zweifellos hervor, dass die Tuberkulose in dem Schwetzinger Bezirk zugenommen hat und zwar ganz besonders bei der Frau im erwerbsfähigen Alter. Diese Übersterblichkeit der Frau tritt nun immer da am deutlichsten hervor, wo die ungünstigsten Werte für die Tuberkulose überhaupt vorhanden sind. Das kommt wohl zum grossen Teile daher, dass es an diesen Plätzen an Arbeitskräften mangelt und die Arbeitskräfte der Frau übermässig beansprucht werden, da die sonst vorhandenen erschöpft sind. Die Frau muss nicht nur in der Landwirtschaft mithelfen, sie beteiligt sich auch an der Industriearbeit. Hier kommt in erster Linie die Zigarrenindustrie in Betracht, die gerade in dem Schwetzinger Bezirk betrieben wird. Bei einem Vergleich der Tab. I und IV fällt auf, dass die Tuberkulosesterblichkeit in dem Bezirk II in den Orten am grössten ist, in denen die Zigarrenindustrie am stärksten betrieben wird, z. B. in Hockenheim, Neulussheim und Reilingen. Auffallend ist auch in diesen Orten die Zunahme der Tuberkulosesterblichkeit in der Altersklasse 11—20. Das entspricht der Tatsache, dass ganz besonders in der Zigarrenindustrie jugendliche Arbeitskräfte herangezogen werden. Im Jahre 1889 waren z. B. in Baden 22,9% aller Zigarrenarbeiter 12—16 Jahre und 24,08% 16—20 Jahre alt, also nahezu die Hälfte sämtlicher Zigarrenarbeiter war unter 20 Jahre alt; dabei waren 61,6% dieser jugendlichen Arbeiter weiblichen Geschlechtes (Wörishoffer). In Tab. VII habe ich nach den in den Gestorbenenverzeichnissen eingetragenen Berufsarten die Beteiligung der Zigarrenarbeiter während der letzten 30 Jahre an der Tuberkulosesterblichkeit nach Altersklassen für die am meisten Zigarrenfabrikation treibenden Gemeinden des Bezirkes II zusammengestellt.

Die Tuberkulosesterblichkeit der Zigarrenarbeiter ist also auffallend hoch und zwar besonders beim weiblichen Geschlecht in den jüngeren Jahren (vgl. Hockenheim). Die Beteiligung an dieser Industriearbeit schon während der Entwickelungsjahre führt zu einem vorzeitigen Siechtum besonders auch deshalb, weil bei keiner anderen Industrie die Muskelkräfte so wenig beansprucht werden, der Arbeiter fast ständig gezwungen ist, in gebückter Haltung still zu sitzen und somit die Betätigung in freier Luft, die so viele Schädlichkeiten kompensiert, nicht zur Geltung kommt. Ausserdem kommt noch

Tabelle VII.

		Hockenheim					Neulussheim					Reilingen				
		M.	W. led.	W. verb.	Zusammen	InProz. sämtl. Tb. Todesf. d. Alterskl.	M.	W. led.	W. verb.	Zusammen	InProz. sämtl. Tb. Todesf. d. Alterskl.	M.	W. led.	W. verb.	Zusammen	InProz. sämtl. Tb. Todesf. d. Alterskl.
11—20	1882—1891	5	5	—	10	35,7	—	4	—	4	50	5	7	—	12	50
	1892—1901	11	26	—	37	72,5	4	4	—	8	80	4	3	—	7	38
	1902—1911	3	10	—	13	54,1	—	2	—	2	28,5	2	3	—	5	73,4
21—30	1882—1891	20	8	26	54	68,3	2	1	5	8	25,8	11	9	9	29	78.4
	1892—1901	20	30	27	77	64,1	17	9	14	40	88	14	3	5	22	61.1
	1902—1911	15	18	17	50	56,8	2	3	6	11	68,7	5	7	14	26	70.2
31—40	1882—1891	4	—	10	14	29,1	1	—	2	3	25	5	—	1	6	42
	1892—1901	8	1	9	18	31,5	2	—	1	3	42,8	5	—	5	10	40
	1902—1911	5	1	5	11	28,9	3	—	5	8	66	7	—	11	18	75

hinzu, dass nirgends so viele krüppelhafte und kranke Personen beschäftigt werden als gerade in der Zigarrenindustrie, wohl deshalb, weil Personen mit schwankender Gesundheit ohne Anstand von der Arbeit wegbleiben können. Das gehäufte Auftreten der Tuberkulose unter den Zigarrenarbeitern scheint mir daher sehr wahrscheinlich.

Doch die Beteiligung der weiblichen Arbeitskräfte bei der Zigarrenindustrie ist nicht allein die Ursache der ungünstigen wirtschaftlichen Stellung und der gehäuften Tuberkulosesterblichkeit bei der Frau. Auch in den Orten, in denen die Zigarrenindustrie nur wenig oder gar nicht betrieben wird, hat die Tuberkulosesterblichkeit bei der Frau im erwerbsfähigen Alter zugenommen. Der Mann hat sich daran gewöhnt, in der Fabrik zu arbeiten, die erwachsenen Kinder, die in der engen ungesunden Wohnung keine Unterkunft mehr finden, suchen sich ebenfalls Arbeit in der Stadt oder in der Fabrik. Die Frau muss für das ganze Hauswesen sorgen, sie muss die Feldarbeiten übernehmen und das gerade zu einer Zeit, in der ihre Kräfte durch Schwangerschaft, Stillgeschäft oder Kinderpflege in Anspruch genommen sind. Die Ernährung der Familie leidet ebenfalls unter der angestrengten Frauenarbeit. Die Frau hat gar keine Zeit mehr für warme nahrhafte Kost zu sorgen, dadurch, dass sie z. B. in der Zigarrenindustrie schon frühzeitig mithelfen muss, hat sie nicht einmal Gelegenheit, das Hauswesen, insbesondere das Kochen, zu lernen.

D i e   v e r m e h r t e   T u b e r k u l o s e s t e r b l i c h k e i t   d e r   F r a u   i n   V e r b i n d u n g   m i t   i h r e r   u n g ü n s t i g e n   s o z i a l e n



Stellung ist beweisend dafür, dass ungünstige Verhältnisse, die die Widerstandskraft des Körpers untergraben, für die Entstehung der Lungentuberkulose von grosser Bedeutung sind. Cornet sucht seine Statistik, in der er für Preussen die Übersterblichkeit des Mannes besonders im erwerbsfähigen Alter nachweist, dadurch zu erklären, dass er für die Männer eine vermehrte Infektionsgefahr durch den Einfluss der Fabriken, Werkstätten, überhaupt des Verkehrs mit mehreren Personen anführt. Ich glaube aber nicht, dass lediglich die Infektionsgefahr ausschlaggebend ist, denn wenn das wirklich der Fall wäre, müssten wir gerade in dem Bezirk II, in dem die für die Übersterblichkeit des Mannes angeführten Voraussetzungen zutreffen, erst recht eine vermehrte Sterblichkeit bei dem Manne nachweisen können. Ich glaube vielmehr, dass die soziale Stellung, von der alle die Faktoren abhängig sind, die auf die gesundheitliche Entwickelung von Einfluss, für das Auftreten der Tuberkulose von der grössten Bedeutung ist. Die Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit halte ich daher in erster Linie für eine Aufgabe, die auf wirtschaftlichem Gebiete liegt, und verstehe darunter alle die Massnahmen, die dazu beitragen können, die Widerstandskraft des Körpers zu erhöhen.

Die modernen Anschauungen über die Phthiseogenese rechtfertigen diese Auffassung. Wir wissen, dass ungefähr jeder Mensch mit Eintritt in das erwerbsfähige Alter, besonders wenn er in einer Gegend lebt, die wie der Schwetzinger Bezirk stark mit Tuberkulose durchseucht, infiziert ist. Wir wissen auch, dass der bereits infizierte Organismus sich gegenüber einer Neuinfektion anders verhält als der Nichtinfizierte, und die Frage, wie der bereits infizierte Körper auf eine Neuinfektion reagiert, gewinnt immer mehr an Bedeutung. Die zahlreichen, für die Phthiseogenese so wichtigen Versuche Römers (7) lassen deutlich die immunisierenden Einflüsse frühzeitiger Infektionen erkennen. Neuerdings geht Römer soweit, dass er annimmt, die durch frühzeitige Infektion geschaffene Immunität sei so gross, dass sie späterhin gegen von aussen erfolgende Infektionen ausreiche. Dagegen hält er die frühzeitig erfolgende schwere Infektion für das Zustandekommen der Lungentuberkulose der späteren Jahre für ausschlaggebend, in der Annahme, dass besondere Umstände physiologischer oder pathologischer Art den Tuberkelbazillen eine derartige Vermehrung gestatten, dass der vorhandene Immunitätsgrad nicht mehr ausreiche, die krankmachenden Folgen einer metastatischen Reinfektion zu verhüten. Die schweren



Kindheitsinfektionen seien daher bei einer praktischen Schwindsuchtsbekämpfung in erster Linie auszuschalten. Demnach müssten wir auch die Tuberkulose da am häufigsten antreffen, wo die Infektionsgefahr in der Jugend am grössten ist. Bei meiner ortsanalytischen Untersuchung der Gemeinde Liedolsheim schien mir bei der statistischen Bearbeitung der Familientabellen aber gerade das Gegenteil der Fall zu sein. Während der Einfluss der tuberkulösen Mutter auf das Kind im 1. und 2. Lebensjahre sehr ungünstig schien und dementsprechend die Sterblichkeit sehr hoch war, liess dieser ungünstige Einfluss mit zunehmendem Alter immer mehr nach und bei der Untersuchung der Abstammungsverhältnisse der Erwachsenen schien die Tuberkulose da am häufigsten aufzutreten, wo die Infektionsgefahr in der Jugend am geringsten. Als weiteren Beleg für diese Ansicht zitiere ich hier eine Stelle aus der früher erwähnten Schrift Wörishoffers, in der er über das Ergebnis der Erhebungen bei den Ärzten über die Tuberkuloseverbreitung unter den Zigarrenarbeitern u. a. schreibt, „. . . . dass alle Ärzte, welche sich über diesen Punkt aussprachen, darin übereinstimmen, dass der frühzeitige Eintritt schwächlicher Kinder in die Fabrik meist zu Lungenschwindsucht und zum Tode im Alter zwischen 20 und 30 Jahren führe. Besonders auffallend sei diese Erscheinung bei Kindern, die hereditär nicht belastet seien" (im Original nicht gesperrt). Auch die bekannte Erscheinung, dass die Neger, die in der Jugend im Freien leben und somit wenig infiziert werden, später, wie das für die Städte der nordamerikanischen Union nachgewiesen ist, doppelt so häufig an Schwindsucht sterben als die ständigen Städtebewohner, spricht gegen die Ansicht Römers. Wäre die Aufgabe der praktischen Schwindsuchtsbekämpfung nur die, die schweren Kindheitsinfektionen zu bekämpfen, so wäre doch zu befürchten, dass spätere schwere Infektionen nicht minder unheilvoll werden könnten. Auch der Vorgang bei anderen Infektionskrankheiten, z. B. den Masern und den Pocken, weist darauf hin, dass von aussen einwirkende Infektionen nach vorausgegangenen immunisierenden für das Auftreten der Krankheit nicht belanglos sind, sondern die Ursache der Neuerkrankung.

Aus den Versuchen über Tuberkuloseimmunität scheint mir soviel hervorzugehen, dass frühzeitige Infektionen, wenn sie der Körper erträgt, eine gewisse Immunität gegen spätere Infektionen schafft, diese aber nicht mehr ausreichen kann, wenn der Körper in seiner Widerstandskraft durch Krankheit, Aufenthalt in schlechter Wohnung, Unterernährung, Arbeitsüberlastung usw. geschädigt wird.



Dann ist anzunehmen, dass nicht nur schon im Körper haftenden Tuberkelbazillen Gelegenheit zur Vermehrung und pathogenen Wirksamkeit gegeben wird, der Körper unterliegt auch der ihn von aussen treffenden Masseninfektion, die vom Schwerkranken ausgeht.

Für die praktische Tuberkulosebekämpfung halte ich daher in erster Linie eine Förderung der gesundheitlichen Entwickelung des Körpers und dann eine Isolierung des Schwerkranken für erforderlich. Kräftigung der Jugend durch vernünftige Körperpflege, Sport, Vermeidung der schädlichen Einflüsse des Alkohols, zweckmässige Ernährung, Zahnpflege und Belehrungen über das Wesen der Infektionskrankheiten in den Fortbildungsschulen, sind Haupterfordernisse.

Die wichtigste Aufgabe der praktischen Tuberkulosebekämpfung wird jedoch immer die Sanierung der Wohnungsverhältnisse auf dem Lande sein. Solange die Wohnungsverhältnisse so wie sie jetzt sind fortbestehen, sind wir gegenüber der Unsauberkeit und den schlechten Lebensgewohnheiten machtlos, denn jemand, der in Schmutz gross geworden ist, lässt sich durch belehrende Vorträge nicht mehr bekehren, er hat auch nicht das geringste Verständnis dafür.

Es ist ein grosser Irrtum, wenn man glaubt, die Wohnungsverhältnisse auf dem Lande seien besser als in der Stadt. Hecht (8) hat für Baden die Wichtigkeit der Wohnungsfürsorge auf dem Lande gegenüber der Stadt ausführlich behandelt. Ich erwähne nur einige Hauptpunkte seiner interessanten Mitteilungen. Nach der Volkszählung vom Jahre 1910 wohnten im Grossherzogtum Baden in Gemeinden mit mehr als 5000 Einwohnern insgesamt 811 254 und in denen unter 5000 dagegen 1 331 579 Einwohner. Das Mass des Wohnungsbedürfnisses kommt in diesen Zahlen zum Ausdruck. Während sich die Städte im Verlaufe der letzten Jahrzehnte ganz bedeutend vergrössert, haben die kleinen Landorte an Bevölkerungszahl abgenommen. Diese Tatsache ist gerade für die Tuberkuloseverbreitung von Wichtigkeit. Es fehlt in den Landorten, besonders in der Nähe der Grossstadt und der Industriezentren, an Arbeitskräften für den landwirtschaftlichen Betrieb, der nachteilige Einfluss macht sich vor allem in der vermehrten Tuberkulosesterblichkeit der Frau im erwerbsfähigen Alter geltend. Dieser Missstand ist ja vorzugsweise durch die Gestaltung des Erwerbslebens begründet, zum grossen Teil aber sind die Wohnungsverhältnisse unmittelbar selbst die Ursache dieser Landflucht und ungünstigen Ar-



beitsverteilung. Denn sobald die Kinder in das erwerbsfähige Alter kommen, finden sie keine Unterkunft mehr in der Wohnung, es mangelt gewöhnlich an einem Schlafraum, sie siedeln dann dauernd nach der Grossstadt in der falschen Meinung, hier sich durch die vermehrte Gelegenheit bares Geld zu verdienen, wirtschaftlich zu verbessern. Die ungünstigen Wohnungsverhältnisse auf dem Lande begünstigen daher das Anwachsen des Proletariats in den Städten, das gezwungen ist, aus Sparsamkeitsrücksichten schlechte und billige Wohnungen aufzusuchen und so wiederum ein geeignetes Feld für die Tuberkuloseverbreitung abgibt.

Im Verlaufe der letzten Jahre wird in Baden immer mehr eine Besserung der Wohnungsverhältnisse angestrebt. Doch ich glaube die Wohnungsverhältnisse auf dem Lande werden noch zu wenig beachtet. Man denkt in erster Linie an die städtischen Verhältnisse, wohl schon deshalb, weil die Bestrebungen von den Städten selbst ausgehen. Die Gartenstadt hat gewiss Vorzüge und stellt in mancher Hinsicht ideale Verhältnisse dar. Doch sie ist für den wohlhabenden Mittelstand bestimmt, der ohnedies immer noch besser wohnt als die armen Schichten der Bevölkerung. Sie kommt deshalb als prophylaktische Massregel gegen die Tuberkuloseverbreitung weniger in Betracht.

Sehr beachtenswert scheinen mir die neuerdings von der Landesversicherungsanstalt in Hessen unternommenen Versuche, eine stark durchseuchte Landgemeinde zu sanieren, von denen Dietz (9), der Vorsitzende des Vorstandes der Landesversicherung, berichtet. Wenn man bedenkt, dass in dieser nur 1072 Einwohner zählenden Gemeinde 122 Invalidenrentner sind, die jährlich Renten im Werte von rund 1900 Mark beziehen, so kann man sich eine Vorstellung von der Wichtigkeit derartiger prophylaktischen Massnahmen machen. Die Landesversicherung in Hessen dürfte sich von den eingeführten prophylaktischen Massnahmen, wie Wohnungsfürsorge, Bekämpfung des Alkoholmissbrauches, Bäder, Milchfrühstück für die Schuljugend, Zahnpflege etc., mehr Erfolge versprechen, als wenn sie ihre Mittel nur der Heilstätte zuführt. Dietz hält die Sanierung der Wohnungsverhältnisse ebenfalls für die wichtigste Aufgabe, er glaubt jedoch, dass sich der Durchführung grosse Schwierigkeiten entgegenstellen. So soll nach der Ansicht der betreffenden Gemeindeverwaltung die Erstellung von Neubauten sich nicht rechtfertigen lassen, da man glaubt, es würden dann Wohnungen leer stehen. Ich glaube, diese Befürchtung trifft nur ganz vereinzelt zu, d. h. wenn es sich um eine derartig ungünstig gelegene Gemeinde handelt, in Gegenden mit günstigeren Erwerbsmöglichkeiten dagegen, besonders in der

Nähe von Industriezentren, ist das Bedürfnis nach Neubauten sehr gross, es fehlt aber meistens an der Möglichkeit, geeignete und billige Bauplätze zu bekommen. Die Beschaffung von geeigneten Bauplätzen durch Anlegen von Ortsbauplänen, Parzellierung des Bodens und Abgabe von seiten der Gemeinde an Baulustige unter günstigen Bedingungen halte ich für eine der wichtigsten Aufgaben, die sich auch ohne Schwierigkeiten und vor allem ohne Geldopfer durchführen lassen, besonders wenn die Gemeinde von der Verwaltungsbehörde dazu angehalten wird. Es ist aber auch eine sehr diskutable Frage, ob eine derartig ungünstig situierte Gemeinde durch günstige Wohnungsverhältnisse nicht auch wirtschaftlich gehoben wird und allein schon dadurch eine Besserung der gesundheitlichen Verhältnisse erzielt werden kann. Auch für den Architekten gibt es noch wichtige Aufgaben zu lösen, um der Forderung an eine Wohnung, dass sie billig, zweckmässig und wohnlich, gerecht zu werden.

Von Wichtigkeit schien mir zugleich eine Untersuchung der Kinder- und Krebssterblichkeit in beiden Bezirken, da beide in Beziehung zu der Tuberkulosesterblichkeit gebracht werden. Weinberg ist zuerst der Frage nähergetreten, wie die Tuberkulose der Eltern das Leben der Kinder im ersten Lebensjahre beeinflusst. Die von Weinberg (10) gefundenen Werte konnte ich bei der statistischen Bearbeitung der Familientabellen der Gemeinde L. bestätigen. Übereinstimmend mit Weinberg konnte ich nachweisen, dass besonders der Einfluss der tuberkulösen Mutter auf das Leben der Kinder im 1. und 2. Lebensjahre ungünstig ist, besonders zu der Zeit der manifesten Tuberkulose der Mutter. Es lag also besonders nahe, gerade deshalb die Kindersterblichkeit zu untersuchen, da sich eine Zunahme der Sterblichkeit bei der Frau im erwerbsfähigen Alter, die in erster Linie im Schwetzinger Bezirk auffällt, nachweisen liess.

Ich habe nun nicht für sämtliche Jahre die Kindersterblichkeit festgestellt, sondern jeweils für einen Zeitabschnitt von 10 Jahren derart, dass jedesmal die auf die untersuchte Zeit folgenden 10 Jahre unberücksichtigt blieben. Nach Art der statistischen Aufzeichnungen schien es mir zweckmässig mit dem Jahre 1862 zu beginnen (vgl. Tab. VIII).

Die Kindersterblichkeit ist also im Bezirk II wesentlich grösser als im Bezirk I. So ist z. B. in der Zeit 1902/11 die Kindersterblichkeit im Bezirk II immer noch grösser als die im Bezirk I während der Jahre 1862/71.



Tabelle VIII.

Bezirk I Gemeinden	Es starben Kinder im 1. Lebensj. (ausschl. Totgeborene)			Anzahl der Geborenen — ohne Totgeborene —			Von 100 Lebendgeborenen starben im 1. Lebensjahr		
	1862/71	1882/91	1902/11	1862/71	1882/91	1902/11	1862/71	1882/91	1902/11
1. Altenheim	185	123	125	759	666	702	24,37	18,47	17,81
2. Bodersweier	71	62	48	368	404	336	19,30	15,35	14,29
3. Freistett	140	156	105	732	760	642	19,13	20,53	16,36
4. Kork	67	49	48	295	310	288	22,71	15,81	16,67
5. Legelshurst	91	92	67	429	473	414	21,21	19,45	16,18
6. Lichtenau	103	69	30	500	354	276	20,60	19,49	10,87
7. Marlen	215	162	117	795	717	595	27,04	22,59	19,66
8. Rheinbischofsheim	106	67	43	585	377	322	18,12	17,78	13,35
9. Urloffen	286	230	202	840	848	879	32,86	27,12	22,98
10. Willstätt	108	91	69	472	433	371	22,88	21,02	18,60
Zusammen	1372	1101	854	5775	5342	4825	23,76	20,61	17,70
Bezirk II									
1. Altlussheim	232	240	279	651	709	1055	35,64	33,85	26,45
2. Brühl	48	169	314	491	679	1210	30,14	24,89	25,12
3. Edingen	206	218	108	548	782	772	37,60	27,88	13,99
4. Friedrichsfeld	113	164	270	319	571	1356	35,42	28,72	19,91
5. Hockenheim	471	794	861	1653	2241	3084	28,61	35,43	27,92
6. Ketsch	185	250	400	691	925	1452	26,77	27,03	27,45
7. Neulussheim	115	288	236	512	720	957	22,46	40,00	24,66
8. Oftersheim	158	257	381	666	862	1317	23,72	29,81	28,93
9. Plankstatt	319	506	526	985	1423	1868	32,39	35,56	28,16
10. Reilingen	230	330	339	860	921	1147	26,74	23,83	29,56
Zusammen	2177	3216	3714	7376	9833	14218	29,51	32,71	26,12
	Die Kindersterblichkeit betrug mehr als in Bezirk I:						20%	58,7%	34,7%

Die Kindersterblichkeit hat im Bezirk I ständig abgenommen, im Bezirk II ist dies nicht der Fall. Während sie in den Jahren 1862/71 im Bezirk II nur 20% grösser ist als im Bezirk I, übertrifft sie diese während der Zeit 1882/91 um 58,7% und während der Zeit 1902/11 um 34,7%. Der Unterschied ist also jetzt erheblich grösser wie vor 40 Jahren.

Vergleicht man nun die Kindersterblichkeit in den einzelnen Gemeinden mit der Tuberkulosesterblichkeit (vgl. Tab. III und IV) zu gleichen Zeiten, so ergibt sich ein auffallender Zusammenhang insofern, als hohe Kindersterblichkeit auch hoher Tuberkulosesterblichkeit entspricht. So finden wir

z. B. im Bezirk I in der Gemeinde Urloffen für die Tuberkulose- und Kindersterblichkeit zugleich die ungünstigsten Werte. In dieser Gemeinde fällt auch, wie aus Tab. V hervorgeht, am meisten die Zunahme der Tuberkulosesterblichkeit bei der Frau im erwerbsfähigen Alter auf.

Noch auffallender ist der Zusammenhang im Bezirk II. Hier hat die Kindersterblichkeit sogar zum Teil erheblich zugenommen gegenüber einer Zeit, die 40 Jahre zurückliegt, und zwar in den Orten, in denen die Tuberkulose am stärksten verbreitet und besonders bei der Frau im erwerbsfähigen Alter zugenommen hat, so in Ketsch, Neulussheim, Oftersheim und Reilingen. In Hockenheim entspricht der jetzige Wert dem früheren annähernd, entsprechend dem ungünstigen Wert für die Tuberkulosesterblichkeit beider Zeiten. Der ungünstigste Wert des ganzen Bezirks II für die Tuberkulosesterblichkeit ist der Durchschnitt von 7,6 auf 1000 Lebende der Gemeinde Neulussheim für die Zeit 1882/91. Ihm entspricht auch der ungünstigste Wert der Kindersterblichkeit mit 40,0 auf 100 Lebendgeborene für die gleiche Zeit.

Der Zusammenhang zwischen Kinder- und Tuberkulosesterblichkeit ist also sehr hervortretend. Es ist nun anzunehmen, dass dieser ungünstige Einfluss von seiten der Erwachsenen einmal darin begründet ist, dass die Kinder häufiger der Infektion ausgesetzt sind und dementsprechend häufiger an einer akut verlaufenden Tuberkulose zugrunde gehen, dann kommt aber auch in Betracht, dass alle die Faktoren, die die Verbreitung der Tuberkulose begünstigen, auch das Leben der Kinder gefährden. In erster Linie ist es auch hier wieder die schlechte, überfüllte Wohnung und die Unsauberkeit der Bewohner. Ferner ist zweifellos für Gesundheit und das Leben der Kinder von grossem Nachteil, dass die Frau im Bezirk II mit Arbeit überlastet ist und sogar sich an der Industriearbeit beteiligen muss. Die Frau kann dann weder das Kind stillen, sie muss auch die Pflege anderen, meist unerfahrenen Personen überlassen.

Der Kampf gegen die Tuberkulose ist auch zugleich ein Kampf gegen die hohe Kindersterblichkeit und daher doppelt wichtig.

Die Verbreitung des Krebses war in den beiden Bezirken annähernd gleich stark (vgl. Tab. IX und X). In dem Bezirk I ist der Durchschnittswert noch etwas höher als im Bezirk II. Dies entspricht der von Hoffmann (11) vertretenen Ansicht, dass Gebiete mit hoher Krebssterblichkeit mit denen geringer Tuberkulosesterblichkeit zusammenfallen. Jedenfalls trifft die Riffelsche Behaup-



Tabelle IX.

Bezirk I a = 1852—1871 b = 1872—1891 c = 1892—1911		20—30		31—40		41—50		51—60		61—70		71 u. mehr		11 71 u. mehr		Zus.	Auf je 1000 Einw.
		m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.		
Altenheim	a							1	1					1	1	2	
	b						1	3	3	2	3	5		10	7	17	} 0,23
	c		1	1	2	1	2	1	3	3	9	4	3	10	20	30	0,65
Bodersweier	a								1		1			1	1	2	
	b					1	4	1		1	1		1	3	6	9	} 0,25
	c						1	3	3	8	5	2	2	13	11	24	0,99
Freistett	a						3	1		4	2			5	5	10	
	b				1	1	5	3	2	3	7		1	7	16	23	} 0,43
	c					3	3	1	2	7	8	10	3	21	16	37	0,82
Kork	a									3	1	1		4	1	5	
	b				2	3	2				5	3	2	6	11	17	} 0,53
	c			2		1	3	1	5		5	4		8	13	21	0,90
Legelshurst	a					1		1	1		1			2	2	4	
	b					2	1	3	1	1	2	3	2	9	6	15	} 0,36
	c						1	3	6	5	6	1	4	9	17	26	0,98
Lichtenau	a						1		1		2		2		6	6	
	b					3	1	1		1	3	1	5	6	9	15	} 0,43
	c						2	2		3	5		1	5	8	13	0,57
Marlen	a								1	1	2			1	3	4	
	b				1	1	2	6	3	8	3		1	15	10	25	} 0,32
	c						4	5	7	5	5	1	2	11	18	29	0,67
Rheinbischofsheim	a		1				2	2	6		2	1	1	3	12	15	
	b						2	2	1	2	3	3	2	7	8	15	} 0,49
	c		1	1		2		3	3	5	6	3	5	14	15	29	1,01
Urloffen	a			1		2		5	3	1	2	2		11	5	16	
	b					3	1	3	2	1	3			7	6	13	} 0,34
	c			1	1	3	3	7	6	6	7	4	5	21	22	43	0,89
Willstätt	a						1		2						3	8	
	b					2	2	4	2	7	10	4	2	17	16	33	} 0,62
	c					1	6	2	11	9	9	7	9	19	35	54	18,4
	a		1	1		3	7	10	16	9	18	4	3	27	40	67	
	b				4	16	21	26	14	26	40	19	16	87	95	182	} 0,39
	c		2	5	3	11	25	28	46	51	65	36	34	181	175	806	0,91



Tabelle X.

Bezirk II a = 1852—1871 b = 1872—1891 c = 1892—1911		20—30		31—40		41—50		51—60		61—70		71 u. mehr		11 71 u. mehr		Zus.	Auf je 1000 Einw.
		m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.		
Altlussheim	a		1			1		1	2			2		4	3	7	} 0,26
	b							1	.	1	3		2	2	5	7	
	c	1			1	2	1	3	2	1	6	3		10	10	20	0,53
Brühl	a					1					1			1	1	2	} 0,21
	b		1					1	1	1		1	2	3	4	7	
	c							2	1	4	3	3	1	9	5	14	0,34
Edingen	a							1	1		2	1	3	2	6	8	} 0,57
	b						3	3	4	3	4	6		12	11	23	
	c		1		1		2		6	4	1	2	1	10	12	22	0,53
Friedrichsfeld	a	1						1				1		3		3	} 0,24
	b								1	1	1	1	1	2	3	5	
	c			3		1	1	2	3		7	2	2	8	13	21	0,53
Nockenheim	a	1			1	2		3	4	3	1			9	6	15	} 0,37
	b				4		5	7	9	11	4	5		23	22	45	
	c				4	6	8	19	7	6	16	7	5	38	40	78	0,97
Ketsch	a	1				1	1	2	2	1	2			5	5	10	} 0,55
	b		1			3	3	4	3	3	1	3	1	13	9	22	
	c		1		1	3	3	6	6	7	5	1	1	17	17	34	0,72
Neulussheim	a									1				1		1	} 0,23
	b							2	4	1	2			3	6	9	
	c				1		2	3	5	1	1		1	4	10	14	0,43
Oftersheim	a			1		1	2	3		1	2	1		7	4	11	} 0,54
	b			1		1	2	5	4	9	3	2		18	9	27	
	c					2	2	6	6	1	6	3	5	12	19	31	0,62
Plankstatt	a						1	1	6	3	2		2	4	11	15	} 0,56
	b			2	2	4	2	4	4	7	4	5	1	22	13	35	
	c	1			3	4	5	5	8	15	14	7	11	32	41	73	1,07
Reilingen	a							1	3	2	1	1	3	4	7	11	} 0,52
	b		1	2	1	3		6	2	6	4	2	3	19	11	30	
	c				1	4	3	6	5	14	6	4	2	28	17	45	0,94
	a	3	1	1	1	6	4	13	18	11	11	6	8	40	43	83	} 0,43
	b		3	5	7	11	15	33	32	43	26	25	10	117	93	210	
	c	2	2	3	12	22	27	56	49	53	65	32	29	168	184	352	0,68

tung, dass der Krebs sich häufiger in den von Tuberkulose befallenen Familien finde, nicht zu, sonst müssten wir in dem Bezirke II eine ganz erhebliche Krebssterblichkeit nachweisen können. Wenn auch die Ansicht Hoffmanns bei der Berechnung des Durchschnittswertes für den ganzen Bezirk sich bestätigt, so scheint es mir doch sehr fraglich, ob das entgegengesetzte Verhalten der Krebs- und Tuberkulosesterblichkeit konstant ist. Wir finden auch an Orten mit hoher Tuberkulosesterblichkeit hohe Werte der Krebssterblichkeit, so in Hockenheim, Ketsch, Oftersheim und Plankstatt. In Plankstatt ist z. B. im Verlauf der letzten Jahrzehnte die Krebssterblichkeit auffallend hoch. Ich stimme der Ansicht Werners (12) bei, dass die geographische Verteilung der Krebssterbefälle in hohem Grade ungleichmässig ist, und dass in Orten der gleichen Gegend grosse Differenzen hinsichtlich der Krebssterblichkeit vorkommen.

Allen Orten gemeinsam ist die Erscheinung, dass die Diagnose der Krebssterbefälle im vorgeschrittenen Lebensalter immer mehr zunimmt und zwar am meisten in den Altersklassen, in denen die Tuberkulose nach der Statistik am meisten zurückgegangen ist. Die Krebssterblichkeit übertrifft sogar zuweilen in letzter Zeit die der Tuberkulose in den vorgeschrittenen Altersklassen. Es ist aber nicht anzunehmen, dass die Krebssterblichkeit wirklich in dem Masse zugenommen hat, als die Statistik angibt. Die Krebsfälle wurden früher seltener diagnostiziert und irrtümlich den Tuberkulosefällen unter der Diagnose „Auszehrung" zugezählt. Die Unzuverlässigkeit der Diagnose der Tuberkulose im vorgeschrittenen und auch im Kindesalter sollte uns daher, wie schon hervorgehoben, Veranlassung sein, das Zu- oder Abnehmen der Tuberkulosesterblichkeit nach der Sterblichkeit im erwerbsfähigen Alter zu beurteilen.

Literatur.

1. Ein Beitrag zur Pathogenese der Tuberkulose. Bearbeitet auf Grund ortsanalytischer Untersuchung. Beiträge zur Klinik d. Tuberk. Bd. XX. Heft 1.
2. Dresel, Beitrag zur Statistik der Tuberkulosesterblichkeit in Baden. Veröffentlichung der Robert Koch-Stiftung. Heft VIII/IX.
3. Cornet, Die Tuberkulose. Bd. I. S. 425.
4. Wörishoffer, Die soziale Lage der Zigarrenarbeiter im Grossherzogtum Baden. Beilage zum Jahresbericht des Grossh. Bad. Fabrikinspektors für das Jahr 1889.



5. Brauer, Das Auftreten der Tuberkulose in den Zigarrenfabriken. Beiträge zur Klinik der Tuberk. Bd. 1.
6. Walther, Über den Einfluss der Beschäftigung in Zigarrenfabriken auf die Entstehung der Lungentuberkulose. Ärztl. Mitteilungen aus und für Baden. 1899. Nr. 21.
7. Römer, Kritisches und Antikritisches zur Lehre von der Phthiseogenese. Beiträge zur Klinik der Tuberk. Bd. XXII.
8. Hecht, Zur Wohnungsfrage auf dem Lande. Zeitschr. f. badische Verwaltung und Verwaltungsrechtpflege. 1912. Nr. 23.
9. Dietz, Planmässige Bekämpfung der Tuberkulose in einer stark verseuchten Landgemeinde. Landesversicherungsanstalt Grossherzogtum Hessen. 1913.
10. Weinberg, Die familiäre Belastung der Tuberkulösen und ihre Beziehung zur Infektion und Vererbung. Beiträge zur Klinik der Tuberk. Bd. VII. 1907.
11. Hoffmann, Beitrag zur Kenntnis der Tuberkuloseverbreitung in Baden. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. I. 1903.
12. Werner, Resultate und Probleme der badischen Krebsstatistik. 1910.

Bezirk

2

1

0

Bezirk

8

7

6

5

4

3

2

1

0

a *b* *a* *b* *a* *b* *a* *b* *a*

1 — 10 *10 — 20* *20 — 30* *30 — 40* *40*

Von 10 000 Lebenden starben in den einzelne

= Männlich *= Weiblich* *a*

Dörner, Vergleichende Untersuchungen über Tub

Bezirken Bad

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

Aus der II. medizinischen Klinik in Wien. (Hofrat Prof. N. Ortner.)

Über die Stärke der verschiedenen Tuberkulin-präparate.

Von

Dr. Viktor Kollert,
Aspiranten der Klinik.

Die gewaltige Menge der im Handel befindlichen Tuberkuline, sowie ihre manchmal etwas geheimnisvolle Darstellung haben schon viele Ärzte zu grosser Reserve gegen das in ihnen wirksame Prinzip veranlasst und den guten Kern der in der Tuberkulintherapie bei sachgemässer Anwendung verborgen ist, übersehen lassen. Die Unsicherheit wird noch durch den Umstand erhöht, dass brauchbare und leicht ausführbare Vergleichsmethoden der einzelnen Mittel bislang wenig ausgebaut sind, was die Fragestellung nach den Vorzügen und Nachteilen einzelner Fabrikate sehr erschwert. Überdies erfolgt nach Veröffentlichung fast jeden neuen Tuberkulins eine Serie von Publikationen, die sich weniger darum bemühen die charakteristischen Eigentümlichkeiten des Präparates herauszuarbeiten, als vielmehr an Kasuistiken die therapeutische Seite der Frage studieren und hier gar oft das als neu hinstellen, was schon mit einem älteren Präparate erzielt werden konnte. Neben dieser Verwirrung beginnt aber allmählich der Gedanke der einheitlichen Wirkung aller noch so verschieden erzeugten Tuberkuline sich Geltung zu verschaffen. (Wolff-Eisner, W. Neumann.) Besonders instruktiv ist in dieser Hinsicht die Geschichte des Tuberkulins Béraneck. 1906 behauptete sein Erfinder in einer Diskussion noch die vollständige Verschiedenheit seines Mittels von Alt-Tuberkulin Koch. Demgegenüber konnte Cevey 1908 beweisen, dass man mit Alt-Tuberkulin auch gegen Tuberkulin Béraneck immunisieren könne. Dieser Be-



fund wurde, wie es scheint anerkannt, da Sahli, der wärmste Anhänger des Tuberkulin Béraneck, 1913 den Satz von der einheitlichen Wirkung aller Tuberkuline an die Spitze seines Referates stellte. — Da im folgenden der Versuch gemacht wird, das Gemeinsame an den verschiedenen Präparaten zu erfassen und zum Vergleich sowie zur Einordnung zu verwenden, sei es gestattet in kurzen Worten die klare Zusammenstellung, welche Riviere und Morland in ihrem Buche „Tuberculin Treatment" darüber geben, zu wiederholen. Die Einheitlichkeit der Wirkung der verschiedenen Tuberkuline folgt: 1. aus der gleichen Art der erzielten Tuberkulin-Reaktion, 2. aus der gleichen Blutreaktion (opsonischer Index, Wassermanns Antituberkulin), 3. aus der gleichen histologischen Veränderung, welche die verschiedenen Tuberkuline lokal erzeugen, 4. aus den gleichen klinischen Erfahrungen. Auch der Befund von Ruppel und Rickmann, dass das spezifische Antigen in den löslichen und unlöslichen Teilen des Tuberkelbazillus vollkommen gleich verteilt ist, ist hierher zu zählen. — Eine Verschiedenheit in der Wirkung der Tuberkuline hängt nach Riviere und Morland ab: 1. von der „Stärke" des Präparates, worunter die Autoren offenbar die Summe der spezifisch wirkenden Stoffe verstehen, 2. von seiner „Toxizität", nämlich der Wirkung der gleichzeitig vorhandenen unspezifischen Stoffe, 3. von der Geschwindigkeit der Resorption, welche bei den unlöslichen Präparaten geringer ist, als bei den gelösten.

Aus der Annahme der einheitlichen Wirkung folgt die Möglichkeit die Tuberkuline zu vergleichen. Die Versuche in dieser Hinsicht sowie die Bemühungen, Anhaltspunkte für die Konstanz ein und desselben Präparates zu gewinnen, haben eine Anzahl von Methoden geschaffen, deren Wesen, Kritik in der Literatur und Ergebnisse aus den folgenden 2 Tabellen zu ersehen ist (s. Tabellen 1 u. 2).

Schon ein flüchtiger Blick auf die hier zusammengestellten Ergebnisse zeigt, wie gross die Differenzen der Anschauungen betreffs einzelner Präparate sind und lässt an der Verwertbarkeit mancher Methoden sehr zweifeln. Die mühevollen Untersuchungen meines Lehrers Neumann, deren Entwicklung ich teilweise mitverfolgen konnte, führten wohl zu einem kaum anzweifelbaren Resultat, zeigten aber zugleich die Schwierigkeit der klinischen Methode und liessen einfachere Wege als wünschenswert erscheinen. Einen solchen scheint die intrakutane Impfung von Tuberkulin zu bieten, worauf bereits Roemer hingewiesen hat. Auf diese Weise kann ja eine genau bekannte Menge Tuberkulin zu einer exakt in ihrem Ablauf verfolgbaren Reaktion gebracht werden. Die Arbeiten von Mendel, Mantoux,

Tabelle 1.

Zahl	Autor	Methodik	Kritik
1	Deutsche staatliche Prüfungsmethode nach R. Koch.	A. An Tieren, die 6 Wochen nach der Infektion sind, wird mittelst subkutaner Impfung die in 6—30 Std. tödliche Minimaldosis bestimmt. B. Dasselbe bei intraperitoneal. Injektion.	A. Verschiedene Empfindlichkeit der Tiere; einzelne leben noch bei höheren Dosen, andere sterben bereits bei niederen (v. Lingelsheim, Neumann). B. Methoden am Meerschweinchen zu verwerfen, nur Versuche am Rind einwandfrei (Reeser).
2	Ruppel, F.	Komplementbindungsmethode: Bestimmung des Antigengehaltes eines Tuberkulins im Vergleich zum Antigengehalt einer Standardlösung.	
3	Zitiert nach Jochmann u. Möllers.	Präzipitationsmethode: Bestimmung der Tuberkulinlösung, welche mit einem Präzipitine enthaltenden Serum die gleiche Fällung ergibt wie eine bestimmte Menge Standardtuberkulin.	
4	Dönitz.	Ebenso wie 1 B, nur Tiere 2 Wochen nach der Infektion.	Vide 1.
5	v. Lingelsheim.	Bestimmung der minimalen letalen Dosis für gesunde Tiere bei intrazerebraler Einverleibung.	A. Schon indifferente Flüssigkeiten führen bei dieser Methodik den Tod des Tieres herbei (Neufeld). B. Gesunde Tiere sind zur Tuberkulinprüfung untauglich (R. Koch).
6	Kašparek.	Bestimmung der Minimaldosis, die beim tuberkulösen Meerschweinchen Temperatursteigerung hervorruft.	A. Niedere Dosen geben manchmal Reaktion im Gegensatz zu höheren: ungenaue Messungen des Autors (Dönitz). B. Meerschweinchen für Temperaturmessungen ungeeignet (Novotný und Schick).
7	Cevey, Neumann u. a.	Klinische Erfahrungen: A. Wirksame Anfangsdosis, B. Wechselseitige Immunisierung.	
8	von Pirquet und Schnürer.	Kutane Probe am Rind.	



Zahl	Autor	Methodik	Kritik
9	W. Neumann.	Einwirkung auf die Hemmung der Phagozytose.	Ungenaue Werte (W. Neumann).
10	Behring.	Bestimmung der am tuberkulösen Rind gleiche Fieberreaktionen erzeugenden Dosen.	
11	Römer, Deycke und Much.	Intrakutane Impfung.	
12	Philippi.	Bestimmung der Entfieberungsdose am febrilen Phthisiker.	
13	Pirquet.	Kutane Probe am Menschen.	
14	White (Ditthorn und Schultz).	Vergleichende Stickstoffbestimmung.	
15	Löwenstein.	Giftgehalt eines Tuberkulins, ausgedrückt durch die Menge von Tuberkelbazillen, welche die gleichen Erscheinungen machen.	

Moussu, Möller, Roux, Römer, Joseph, Monti, Engel, Kraus, Volk und van Balen haben viele Tatsachen dieser Methode zutage gefördert, aber nur wenige Forscher beschäftigten sich mit ihrer Ausarbeitung für die Erkennung quantitativer Differenzen zwischen zwei Lösungen, trotzdem diese Reaktion am ehesten dazu geeignet erscheint. Die Zurückhaltung der Autoren beruht meines Erachtens darauf, dass bei quantitativen Studien eine grosse Zahl von Vorsichtsmassregeln nötig ist, deren teilweise Nichtbeachtung alle Bemühungen illusorisch macht. Soll die Methode für solche Zwecke brauchbar sein, müssen folgende Punkte berücksichtigt werden: Eine genaue Technik der Injektion, sorgfältige Beobachtung des Ablaufes der Reaktion zahlreiche Kontrollfälle. — Man geht bei der Injektion in der Weise vor, dass man die Haut des Patienten vorsichtig in einer Falte emporhebt, möglichst parallel ihrer Oberfläche einsticht und dann langsam die gewünschte Flüssigkeitsmenge hineinpresst, wobei sich eine kleine, weisse Quaddel, die Injektionspapel, bildet. Zur Injektion benützt man am besten eine Rekord-Spritze mit einem Volumen von einem ccm, das in 20 Teile geteilt ist und verwendet eine auf die Spritze gut passende Nadel, deren Ende nicht zu stark abgeschrägt ist. Bei der Ausführung der Injektion kann man eine Reihe von technischen Fehlern machen, welche einen Einfluss auf die Form und Lage der Injektionspapel sowie auf die Menge

Tabelle 2.

Autor	Methode	Resultate
R. Koch	1	Mit Alkoholfällung gereinigtes T: ATK = 50 : 1
	7	Mit Alkoholfällung gereinigtes T: ATK = 40 : 1
Siegismund Karl	1	ATK (Standard)> T. Béraneck
		ATK = T. Dohna = Tuberkulol B
		ATK< Tuberkulol A
		ATK: Tuberkulol C = 1 : 10
		ATK: Tuberkulol D = 1 : 5
		ATK> Berner T. Koch
Dönitz	4	ATK> T. Roux
v. Lingelsheim	5	TO : TR = 3 : 1 (Trockensubstanzen)
Kašparek	6	ATK : T. avium = 8 : 1
Ruppel u. Rickmann	2	TR : BE : TO : ATK = 1 : 1,7 : 2,1 : 8,3
		ATK = AF
Cevey	7	ATK> BF
		TR : BF = 1,2 : 1
W. Neumann	1+7+9	ATK> PT> BE < TR> TP
Blümel	7	T. Rosenbach : Tuberkulol A = 1 : 150—1000
Rosenbach	7	T. Rosenbach : ATK = 1 : 100
v. Pirquet u. Schnürer	8	T. brute vétérinaire> VPT> PT> ATK> PTO> Tuberkulol A> PE> TR
		TR = TOA
Turban	7	TOA> ATK> TR
Behring	10	TR : ATK = 1 : 41,6
van Balen	11	Utrechter Humanbovinfiltrat: ATK = 1 : 10
	13	Utrechter Humanbovinfiltrat< ATK
Lesser u. Kögel	2	T. Rosenbach : ATK = 1 : 4
	11	T. Rosenbach : ATK = 1 : 1000
Deycke u. Much	11	Eiweissantigen : Fettsäurelipoidgemisch : Neutralfett = 10 000 : 10 : 1
Philippi	12	TOA : ATK = 1000 : 1
Schellenberg	13	ET : ATK = 1 : 20
		ET (Lösung A) = ET (Lösung B)
Siebert u. Römer	1	ATK : Tubolytin = 5 : 1
	11	ATK = Tubolytin
	1	ATK = AF
Monti	1	Deutsches Trockent.: Pariser Trockent. = 10 : 1
Jochmann	7	BE = SBE (approximalis)

Verwendete Abkürzungen: AF = Albumosenfreies T. (Höchst); ATK = Alt-Tuberkulin Koch; BE = Bazillen-Emulsion; BF = Bouillon filtré = T. Denys; CL = T. Calmette: ET = Eisentuberkulin; PE = Perlsuchtbazillen-Emulsion; PT = Perlsucht-Tuberkulin; PTO = Perlsucht T. Original; SBE = Sensibilisierte Bazillen-Emulsion; TO = Tuberkulin Oben; TOA = T. Original Alt; TP = Tuberc. purum Gabrilowitsch; TR = T. Rest; VPT = Vakuum-Perlsucht-T; VT = Vakuum T.

Autor	Methode	Resultate
	13	ATK = BE (1:50, dreimal stärker als das Handelspräparat)
Jochmann u. Möllers	1	ATK = AF (auf 1/10 eingeengt)
	2	ATK = AF (auf 1/4 eingeengt)
	13	ATK > Tuberk. hell original
		AF (auf 1/10 eingeengt) > T hell orignal
Ditthorn u. Schultz	14	ET : ATK = 1 : 4—8
Zitiert nach Bandelier	?	VT : TOA = 10 : 1
und Röpke	?	ATK > PT
	?	BE = PE
	5	CL : ATK = 1000 : 1
Sargo	1?	ATK (Wiener Präp.) : eiweissfreies Tub. (Wien) = 10 : 1
Wolff-Eisner	1?	BE > ATK

der injizierten Flüssigkeit haben und das schliessliche Resultat beeinträchtigen. Bei richtiger Ausführung hat die Injektionspapel eine flache, beetartige Gestalt, welche an den Rändern ziemlich steil abfällt und oft in der Mitte eine kleine Delle besitzt; sie ist in den ersten Minuten nach der Injektion ganz weiss. Ist dagegen die Flüssigkeit nicht in den obersten Epidermisschichten gelagert, so ist die Papel mehr kegelförmig, nur in der Mitte weiss, an den Rändern gelb oder rötlich. Die Lage der Papel ist in den korrekt ausgeführten Fällen derart, dass sie sich konzentrisch um den Einstichkanal bildet. Dieser wird dann durch die unmittelbar unter ihm befindliche Flüssigkeit so komprimiert, dass von dieser nichts austreten kann. Auch wenn die Papel sich etwas entfernt von der Einstichstelle bildet, tritt keine Flüssigkeit aus, doch sickert ein Teil, da der Stichkanal in solchen Fällen fast stets in tiefere Hauptpartien kommt, in die lockere Subkutis und die Reaktionspapel ist dann immer kleiner als bei der oben beschriebenen korrekten Lagerung. Die schlechte Führung des Stichkanals trotz korrekter Lage der Papel ersieht man daraus, dass der Einstichpunkt sich rötlich färbt. Auch wenn dieser eben an der Peripherie der Papel sich befindet, ist die Ausführung unkorrekt, da dann meist ein Bruchteil der Injektionsflüssigkeit wieder herausgepresst wird. — Die Menge der injizierten Flüssigkeit muss so gewählt werden, dass diese ganz zur Resorption kommt und sich keine Verluste ergeben, weil sonst ein einwandfreier Vergleich der Resultate unmöglich ist. Bei korrekter Ausführung der Injektion spürt man während derselben einen beträchtlichen Widerstand. Falls man in etwas tiefere Hautpartien



gelangt, ist der zur Injektion nötige Druck geringer und man hat nach einiger Erfahrung sofort das Gefühl, die Injektion unkorrekt gemacht zu haben. In solchen Fällen ist die Reaktionspapel kleiner als bei richtigem Vorgehen. Der geschilderte Widerstand ist bei verschiedenen Menschen ein sehr wechselnder. Wenn man, wie ich dies anfangs gemacht habe, 0,1 ccm Flüssigkeit in die Haut zu pressen versucht, wird er gelegentlich so gross, dass sich Flüssigkeit wie durch die Poren eines Filters durch die Haut presst. Bei zu geringer Menge sieht man häufig nicht genau die Form der Injektionspapel und kann die oben beschriebene Fehlerquelle nicht vermeiden. Da also die Menge der injizierten Flüssigkeit nach oben durch den beträchtlichem Druck, unter dem ein zu grosses Volumen steht, nach unten durch die Ungenauigkeit der Ergebnisse beschränkt ist, ergab sich in Übereinstimmung mit den meisten Autoren als geeignetste Flüssigkeitsmenge 0,05 ccm. Bei Tieren ist, soweit die Arbeiten Römers erkennen lassen, der Widerstand ein wesentlich anderer und demgemäss die optimale Injektionsmenge eine differente. Parallel mit der Grösse des Widerstandes geht die Stärke des Schmerzes; dieser kann bei empfindlichen Personen so heftig sein, dass er ein Hindernis für die Ausführung einer grösseren Anzahl von Injektionen bildet. — Neben der richtigen Injektionstechnik ist, wie erwähnt, auch die genaue Beobachtung des Ablaufes der Reaktion notwendig, weil zu ihrer Beurteilung oft nicht nur die Grösse, sondern auch ihr gesamtes klinisches Bild herangezogen werden muss. Daher ist die Kenntnis der verschiedenen Reaktionsformen erforderlich. Ihren Grundtypus stellen jene Fälle dar, welche Moussu als Kokardenform bezeichnet: In der Mitte die Infiltrationspapel, um sie ein heller schmaler Saum, rund um diesen ein Erythem. Von dieser Grundform gibt es Abweichungen quantitativer und qualitativer Art. Bei ganz schwacher Reaktion ist nur ein zartes unscharf begrenztes Erythem sichtbar. Bei grösserer Intensität wird die Umgrenzung schärfer, das Rot intensiver; in der Mitte des Erythems wird eine kleine Infiltration bemerkbar, die zunächst die Form eines kleinen Knötchens von der Farbe der Umgebung besitzt. In höheren Graden wird die Sonderung zwischen Papel, Area und Umgebung scharf, in das satte Rot der Papel mischt sich ein gelber Ton von Exsudation hinein: Das typische Bild ist erreicht. Bei noch stärker reagierenden Fällen kommt es zur Bläschenbildung, die Papel erhält, wie Möller sagt, ein chagriniertes Aussehen. Ja, Cornley beschreibt einen Fall, in dem es zu einer tiefen kraterförmigen Einschmelzung von Frankgrösse kam, ein Befund, der an die Nekrosen, welche Römer und Joseph als typisch für die intrakutante Reaktion beim Meerschweinchen be-

zeichnen, erinnert. — Mannigfacher noch sind die qualitativen Veränderungen. Sie hängen wenig von der Stärke der Reaktion, fast gar nicht von der Art des verwendeten Tuberkulins ab. Im folgenden wird eine Summe von Beobachtungen mitgeteilt, welche an Patienten die gleichzeitig mit verschiedenen Tuberkulinen geimpft worden waren, gemacht wurden und wobei sich nur geringe Unterschiede zwischen den nebeneinander verwendeten Präparaten ergaben. Auch in der Literatur sind Angaben über derartige Differenzen zwischen den Tuberkulinen selten; nur Lesser und Kögel fanden geringe Unterschiede bei der kutanen Anwendung von Tuberkulin Rosenbach und Alt-Tuberkulin Koch. Wesentlicher ist wohl die Konstitution des Patienten, resp. seine Hautbeschaffenheit. Hierher gehören die Beobachtungen von Mantoux, Grüner, Escherich und anderen, welche Möller zusammengestellt hat. Dieser Autor betont ausdrücklich, dass die individuelle Hautbeschaffenheit für die Form der Reaktion von Einfluss sei und manchmal ihre Beurteilung erschwere. Betrachten wir nun diese abnormen Reaktionsformen von der Peripherie vom Zentrum fortschreitend. Die Haut der Umgebung kann ödematös verändert sein. Dies sah ich bei einem Nephritiker, der eine Injektion in die Haut ober dem unteren Drittel des linken M. biceps erhalten hatte, sehr stark darauf reagierte und auf der Höhe der Reaktion ein Ödem der Haut bis in die Ellenbogenbeuge aufwies. — Das Erythem kann unter einem von der Regel abweichenden Bilde als abnorme Reaktionsform auftreten, was ich in einem Fall beobachten konnte. Während bei den oben erwähnten schwachen Reaktionen das Erythem blass war, allmählich in die Umgebung überging und schon nach wenigen Tagen verschwand, war es in dem hier gemeinten Falle intensiv, scharf umgrenzt und persistierte durch eine Woche. Dabei zeigte es dadurch seine Spezifizität, dass es in seiner Ausdehnung sich an die von der Konzentration der Lösungen bedingten Gesetze hielt. Bei dem betreffenden Patienten waren vier Verdünnungen (1:5000, 25000, 125000, 625000) von Alt-Tuberkulin injiziert worden und auch die Stelle mit der stärksten Konzentration zeigte kein Auftreten einer Papel, wohl aber ein vielfaches an Ausdehnung gegenüber der durch die stärkste Verdünnung hervorgerufenen Reaktion. — Eine abnorme Form der Area kam bei einem Patienten dadurch zustande, dass um das Erythem ein zarter, etwa zwei Millimeter breiter, hyperämischer Streifen herumzog, der in der ganzen Umrandung der Reaktion sichtbar war und von dem scharf umgrenzten zentralen Erythem durch einen etwa einen cm breiten Streifen normaler Haut getrennt war. Eine dritte Unregelmässigkeit wies eine anämische Patientin mit Magengeschwür



und leichten Knöchelödemen auf. Bei ihr war ein sehr breites, scharf umgrenztes Erythem vorhanden, dass in einer offenbar ödematösen Hautpartie sich gebildet hatte. Um eine Infiltration dürfte es sich dabei nicht gehandelt haben, da die zentrale Papel von der Area deutlich getrennt und für den tastenden Finger bedeutend derber war. Zum Unterschiede von dem anderen oben beschriebenen Ödem begrenzte sich dieses ungefähr mit dem Rande des Erythems. Der Streifen zwischen Papel und Area fehlt in mehr als der Hälfte der Fälle. — Bei der Papel sind die Abweichungen von der Norm die kompliziertesten. Vor allem scheint mir nicht sicher, dass die Bläschenbildung in der Papel stets nur das Zeichen einer sehr starken Reaktion ist, wie dies Engel, Monti, Holmgren annehmen und wie es der Gedanke, dass die Kolliqueszenz der Gewebe die Folge einer starken Exsudation sei, von vorneherein plausibel erscheinen lässt. Gegen die allgemeine Gültigkeit dieser Auffassung spricht nach meiner Meinung eine Reihe von Beobachtungen: Bei einer Frau mit chronischem Hydrops im linken Kniegelenk und den Metakarpalgelenken beider Hände wurde die intrakutane Impfung vorgenommen. Die Besichtigung der Papeln 5 Tage nach der Injektion ergab an allen Injektionsstellen je ein ziemlich grosses schlaffes Bläschen, das anscheinend mit einer klaren Flüssigkeit gefüllt war. Die Reaktionsstärke war als mittlere zu bezeichnen. Bald nachher sah ich eine Frau mit einem Fungus am rechten Ellbogen und leichten Hygromen der Metakarpalgelenke der linken Hand. Auch sie wurde geimpft, zeigte eine ziemlich starke Reaktion und in der Mitte der Papel dicht nebeneinander stecknadelkopfgrosse Bläschen. („Chagrinierte Papel"). Ein dritter Fall von Bläschenbildung kam bei einem Patienten mit chronischer Bleivergiftung zur Beobachtung. Während nun bei viel stärkeren Reaktionsformen als diese keine Bläschenbildung bemerkt werden konnte, zeigten also 2 Patienten, die an anderen Stellen des Körpers entzündliche Flüssigkeitsergüsse aufwiesen, solche auch an der Reaktionstelle. Vielleicht wird der Gedanke, dass es sich dabei um ein in diesem Körper allgemein wirkendes Gesetz handle, noch plausibler, wenn ich hier auf die oben erwähnten 2 Fälle mit Ödemen hinweise, die an der Reaktionsstelle Flüssigkeit gewissermassen in einer mehr gebundenen Form aufwiesen. Erinnern wir uns der Annahme Fischers, dass die Ursache des Ödems nicht in Zirkulationsstörungen allein, sondern in den Geweben selbst, infolge einer gesteigerten Affinität der Gewebskolloide für Wasser liegt, so wird es nicht wundernehmen, wenn die Störung im Wasserhaushalt des Organismus auf die verschiedenste Weise zutage treten kann. — Eine zweite Veränderung im Aussehen der Papel kommt



durch Blutungen zustande. Diese treten in 2 Formen auf: Als stärkere Ergüsse und als feine Streifen. Im ersten Falle ist die Papel anfangs dunkelrot und kann dann später die verschiedenen Farbennuancen, die wir von den flächenhaften Hautblutungen kennen, annehmen. Manchmal erfolgt sogar allmählich die Diapedese des veränderten Farbstoffes in die Umgebung. Tritt die Blutung in Streifenform auf, so ist sie meist auf die Papel beschränkt. Ob aus den Blutungen etwas für den Allgemeinzustand des Patienten geschlossen werden kann, scheint aus meinen Erfahrungen noch nicht mit Sicherheit zu folgen, aber doch wahrscheinlich. Vor allem muss betont werden, dass die tiefe Lage des Stichkanales und ein durch sie erfolgendes Aussickern von Blut nichts mit der hämorrhagischen Papel zu tun hat. Auch das Leedesche Symptom[1]), das nach den Untersuchungen Becks bei den verschiedensten Formen allgemeiner Schädigung auftritt, scheint nicht mit diesen Blutungen parallel zu gehen. Dagegen fiel bei 2 Patienten mit starker Blutung eine grosse Zahl von Teleangiektasien auf. Namentlich bei einem Patienten mit tuberkulösen Lymphonen erschien der Zusammenhang beider Erscheinungen wahrscheinlich, da der Kranke strikte angab, dass die Hautveränderungen bis vor 4 Monaten vor dem Spitalaufenthalte nicht bestanden hätten und sich in der letzten Zeit rasch vermehrten. Es ist nun bekannt, dass das Auftreten zahlreicher Teleangiektasien schon lange mit allgemeinen Veränderungen des Organismus im Zusammenhang gebracht wurde. Eine Zeitlang hielt man sie für einen Hinweis, dass sich an einer Stelle des Organismus ein Karzinom bilde, jetzt gilt als wahrscheinlich, dass sie ein Zeichen einer durch die verschiedensten Vorgänge hervorgerufenen Kachexie, ja vielleicht nur einer Hautatrophie seien. — Ein Mann mit hämorrhagischer Peritonitis bekam sowohl nach der intrakutanen, wie nach der Pirquetschen Probe eigentümlich düster rot gefärbte Papeln, deren Deutung als hämorrhagische allerdings deshalb nicht völlig sicher ist, weil kein Austritt von Blut in die Umgebung zu sehen war. Eine ähnliche düsterrote Verfärbung trat auch in einem zweiten Falle in der Mitte einer Papel deren periphere Zonen deutlich Exsudation zeigten, auf. Hier handelte sich um eine Polyzythaemia rubra leichten Grades. Fassen wir diese Fälle mit Blutungen zusammen, so ist auch hier wieder, und zwar im Hinblick auf die Arbeiten von Much, zu betonen, dass diese Veränderungen bei ganz verschiedenen Tuberkulinen gesehen wurden. H. Much konnte nämlich nur bei einzelnen Partialantigenen solche Blutungen im intrakutanen Versuche beobachten. Ferner fällt auf, dass alle Patienten gewisse

[1]) Hautblutungen nach Stauung, hauptsächlich bei Scharlach.

Störungen im Gefässapparate resp. in der Blutbildung aufwiesen (multiple Teleangiektasien, hämorrhagische Peritonitis, Polycythaemia, rubra). Dass wir hier vielleicht einer einheitlichen, die abnorme Reaktionsform auslösenden Ursache gegenüberstehen, scheint mir nach dem Verhalten verschiedener Tiere gegenüber der intrakutanen Impfung wahrscheinlich. Während nämlich Meerschweinchen gesetzmässig Nekrosen aufweisen, reagieren Rinder mit hämorrhagischen Reaktionen (Römer, Moussu und Mantoux). Die Gegenüberstellung der Patienten mit Ödemen und Bläschenbildung an der Reaktionsstelle einerseits, jener mit Blutungen andererseits ergibt: Dort haben wir Anhaltspunkte für eine Störung im Wasserhaushalt des Organismus, hier für Veränderungen im Gefäss- oder Blutbildungs-Apparate. Mehr aber lässt sich, wie mir scheint, aus diesen Fällen nicht zeigen, denn es handelt sich bei ihnen nicht um Ergebnisse systematischer Untersuchungen, sondern um Nebenbefunde. Doch sind die Resultate so auffällig, dass ein Hinweis auf sie angebracht erschien [1]). — Eine andere Veränderung im Aussehen der Papel kann dadurch entstehen, dass die Exsudation die Hyperämie fast vollständig verdrängt und wir nur ein blassgelbes Infiltrat ohne den üblichen hochroten Ton vor uns haben. Es kann dann die ganze Reaktion für das Auge sehr unscheinbar sein, während sie dem Tastsinn relativ intensiv erscheint. — Endlich kann die Reaktion dadurch ein ungewöhnliches Bild bieten dass sich die Stichreaktion, i. e. die Entzündung des Stichkanals durch hier liegengebliebenes Tuberkulin, mit der intrakutanen Probe kombiniert.

Diese Ausführungen über das klinische Bild der Reaktion wurden hier eingeschoben, weil es nach meiner Ansicht sehr schwer wäre, aus der blossen Grösse der Reaktion stets ein richtiges Urteil über ihre relative Stärke im Vergleich zu einer zweiten geimpften Stelle zu gewinnen. Gegen ein solches rein zahlengemässes Vorgehen scheint mir schon die manchmal unregelmässige oder unscharfe Begrenzung der regierenden Stelle, ferner das Schwanken der Resultate zweier gleicher Impfungen zu sprechen. Bei der kutanen Probe, welche bislang hauptsächlich für quantitative Zwecke benützt wurde, schwanken nämlich die Resultate, wenn 2 Stellen mit der gleichen Lösung beschickt werden nach Pirquet um 50, nach Ellermann und

[1]) Bemerkenswert erscheint die Ähnlichkeit der beiden Typen mit den abnormen Reaktionsformen bei der Vakzination. Da über die Deutung dieser letzteren durchaus keine Klarheit herrscht (siehe Kraus und Brugsch, Spezielle Pathologie, Kapitel Vakzination), könnte die Überprüfung dieser Frage von pädiatrischer Seite gefördert werden. Ein Analogon für die Vaccina generalisata wären bei der Tuberkulose vielleicht die Versuche Moros.

Erlandson[1]) um 5 bis 40%. Nach den schönen Resultaten dieser beiden Autoren zu schliessen, scheint allerdings bei Versuchen mit verschiedenen Konzentrationen einer Lösung diese Fehlerquelle keine bedeutende Rolle zu spielen, wohl aus dem Grunde, weil gewöhnlich eine Lösung ein mehrfaches an Stärke im Vergleich zur folgenden hatte. Prüft man aber 2 ungefähr gleich starke Flüssigkeiten, so wird, wie auch die Versuche von Bing und Ellermann ergaben, die Unsicherheit sofort eine bedeutend grössere. Allerdings kennt man bei der kutanen Probe nur die Konzentration der verwendeten Lösung, aber nicht die zur Resorption gelangende Flüssigkeitsmenge; bei der intrakutanen Probe hingegen ist auch diese genau bekannt; daher dürften die Schwankungen zwischen zwei gleichen Lösungen hier bedeutend kleiner als 40% sein. Doch sind sie auch bei der intrakutanen Methode genügend gross, um eine Reihe von Vorsichtsmassregeln für die schliessliche Beurteilung der Reaktion zu erfordern. Zu diesen gehören: Die Beobachtung der oben beschriebenen quantitativen Veränderungen, die Berücksichtigung des lokalen Juckgefühles und der nach Ablauf der akuten Erscheinungen auftretenden Abschuppung und endlich eine grössere Anzahl von parallel ausgeführten Versuchen. Die Beobachtungen der quantitativen Veränderungen ergibt z. B., dass 2 Reaktionen die gleiche Grösse haben, bei der einen aber die Exsudation in der Papel bedeutend, bei der 2. kaum angedeutet ist. In einem solchen Falle wäre bei blosser Ausmessung der Grösse das Resultat unklar, bei Berücksichtigung des gesamten Bildes aber eindeutig. Das Juckgefühl tritt schon in einer relativ frühen Periode der Reaktion an den stark reagierenden Stellen auf und lässt manchmal bereits zu einer Zeit quantitative Differenzen vermuten, wo die Papel noch nicht auf der Höhe ihrer Entwicklung ist. Am Ende der akuten Erscheinungen ist in gleicher Weise die Stärke der Abschuppung der Haut oder der restierenden Pigmentierungen ein Hinweis auf die Intensität der Reaktion. Bei unseren Versuchen wurden stets an mehreren Patienten parallele Proben gemacht und als endgültiges Resultat jenes Ergebnis betrachtet, welches bei der Mehrzahl von ihnen ersichtlich war. Es muss nämlich hervorgehoben werden, dass auch bei Berücksichtigung aller Vorsichtsmassregeln die Resultate nicht stets übereinstimmen und der eine Patient auf dieses, der andere aus jenes Präparat stärker reagieren kann. Aus solchen scheinbar gesetzmässigen Differenzen zwischen 2 Präparaten, nämlich zwischen Spenglers Human und Bovinfiltrat hat bekanntlich Dettre ziemlich weitgehende Schlüsse gezogen. — Endlich muss noch erwähnt werden, dass die Lösungen

[1]) Zitiert nach Holmgren.

stets unmittelbar vor der Infektion mit steriler physiologischer Kochsalzlösung bereitet wurden; Antiseptika wurden nicht zugesetzt, da Kontrollversuche ergaben, dass einige von ihnen die Grösse der Reaktionspapel beeinflussen können[1]. Es wurden nur Patienten verwendet, welche, soweit eruierbar, nie mit Tuberkulin zusammengekommen waren (Vermeidung der von Pirquet, Ellermann und Erlandson gefundenen Sensibilisierung der Haut). Unter Berücksichtigung dieser nun genügend auseinandergesetzten Vorsichtsmassregeln wurden 120 Patienten mit je 2 gleich starken Verdünnungen verschiedener Tuberkuline geimpft. Das Endergebnis dieser Versuche ist folgende Reihe: Alt-Tuberkulin Koch > Perlsucht-Tuberkulin > Bazillen-Emulsion > Weleminsky-Tuberkulin > Tuberkulin-Rest > Eiweissfreies Tuberkulin > Tuberkulin Calmette > Tuberkulin Original Alt > I.-K. Spengler > Tuberkulin Béraneck (Lösung H.) > Tuberculinum purum Gabrilowitsch.

Kaum 10% der an den bettlägrigen Patienten an der Klinik und an ambulanten Kranken der Tuberkulose Baracke gemachten Impfungen blieben vollständig negativ. Im allgemeinen wurden mittelstarke Reaktionen mit Alt-Tuberkulin in Verdünnungen von 1:4000 erzielt, während bei den schwächeren Präparaten immer konzentriertere Lösungen verwendet werden mussten. Bei dem Tuberculinum purum waren schliesslich Verdünnungen von 1:10 zur Erzielung von Reaktionen notwendig. Eine zweite Impfung an denselben Patienten, auch wenn die erste negativ ausgefallen war, wurde nie vorgenommen.

Als diese Untersuchungsreihe mit der intrakutanen Methode beinahe beendet war, wies eine Arbeit von Holmgren auf die Möglichkeit hin, die Tuberkuline in einer ganz neuen Weise nach ihrer Stärke zu ordnen. Dieser Autor zeigte nämlich, dass, falls man einen Tropfen einer verdünnten Säure auf Löschpapier gibt, Säure und Wasser verschieden weit im Papier vordringen, was, ausser von hier nebensächlichen Konstanten, namentlich von der Konzentration der Lösung abhängt. Holmgren stellte die hierbei gültigen Formen zusammen und fand eine gewisse Übereinstimmung der Grösse von Area und Papel bei der kutanen Impfung von verschiedenen Tuberkulinkonzentrationen mit diesen Zahlen. Ein genaues Eingehen in die Kurven von Ellermann und Erlandson, sowie von Pirquet zeigte ihm sogar einen verblüffenden Parallelismus. Da dies nur auf Grund der physikalischen Eigenschaften der

---

[1] Das von Wright zur Tuberkulinverdünnung angegebene Lysol verändert anscheinend die Grösse der Reaktion bedeutend stärker als die in Deutschland meist benützte Karbolsäure.

Tuberkulinlösungen erklärbar war, vermutete ich, dass diese auch für die mich beschäftigende Fragestellung von grosser Bedeutung sei und wählte nach einigen Überlegungen die Prüfung der Oberflächenspannnng der Präparate zur Kontrolle dieser Hypothese.

Da diese Methode im folgenden, von Versuchen Izars und deren Nachprüfungen abgesehen, wohl zum erstenmal in einen Zusammenhang mit der Tuberkulose gebracht wird, sei es gestattet in Kürze über die angewandte Technik zu berichten. Zur Berechnung der Oberflächenspannung gibt es eine Reihe von Möglichkeiten: Die Bestimmung der Steighöhe einer Flüssigkeit im kapillaren Rohr, die Eruierung der Tropfenzahl einer gewissen Menge Flüssigkeit, welche aus einem engen Rohr abtropft, die Bestimmung der Steighöhe eines aus einer kleinen Öffnung austretenden Strahles und mehrere andere (vide Michaelis, Dynamik der Oberflächen. Dresden 1909). Über die theoretische Fundierung der einzelnen Methoden wage ich kein Urteil abzugeben, da selbst in engeren Fachkreisen darüber keine Einigkeit zu herrschen scheint. Im folgenden wird im allgemeinen den Grundsätzen J. Traubes gefolgt, da seine Methode die handlichste sein dürfte und ferner seine von Ascoli und Izar zu Meiostagminreaktion verwendete Technik dabei zu verwertbaren Resultaten geführt hat.

Von den Vorversuchen, die mittelst des Stalagmometers gemacht wurden, abgesehen, wurde das Viskostagonometer verwendet, da die zu untersuchenden Stoffe meist nur in relativ geringer Menge zur Verfügung standen. Die ausführliche Schilderung beider Apparate muss in Traubes Originalarbeiten nachgelesen werden; hier kann nur ihr Prinzip kurz beschrieben werden. Das Viskostagonometer ist eine Glasröhre welche in einer Länge von 50 cm in 500 gleiche Teile geteilt ist und an einem Ende eine kreisrunde Abtropffläche von etwa 8 mm Durchmesser besitzt. Füllt man nun die Röhre bis zu einer beliebigen Höhe mit einer Flüssigkeit und zählt unter Vermeidung von Erschütterung bei 20° C die Zahl der Tropfen, welche zwischen 2 beliebigen Teilstrichen fällt, so erhält man ein Tropfenvolumen in Teilstrichen der Skala ausgedrückt, das einen Massstab für die Oberflächenspannung der betreffenden Flüssigkeit gibt. Das Stalagmometer dagegen gibt die Zahl der Tropfen, die in einem bestimmten Volumen enthalten sind. Nennt man nach Traube die Zahl der Wassertropfen dieses Volumens Zw, die Tropfenzahl der Wassertropfen dieses Volumens Z, ihr spezifisches Gewicht s, so ist die Oberflächenspannung

$$\gamma = 7158 \cdot 4\, s \frac{Zw}{Z} \qquad (1)$$



Nennen wir das Volumen eines Wassertropfens Vw, das Tropfenvolumen der zu untersuchenden Flüssigkeit V, so ist, da Zahl der Tropfen und Tropfengrösse in einem bestimmten Volumen umgekehrt proportioniert sind,

$$\frac{Zw}{Z} = \frac{V}{Vw} \quad \ldots \ldots \ldots \ldots \quad (2)$$

Daher lautet die Formel (1) für das Viskostagonometer

$$\gamma = 7158 \cdot 4\, s \frac{V}{Vw} \quad \ldots \ldots \ldots \quad (3)$$

Die Berechnung der Oberflächenspannung ist aber nicht der Zweck dieser Erörterungen, sondern soll nur dazu dienen, Anhaltspunkte für die relative Stärke der Präparate zu gewinnen. Zwei Tuberkuline verhalten sich nämlich, aus später zu erläuternden Gründen, ungefähr umgekehrt proportioniert wie ihre Oberflächenspannungen. Die Tabellen, aus denen dies hervorgeht, enthalten neben der Tropfengrösse jedes Präparates und neben seinem spezifischen Gewicht auch die Rubrik „relative Stärke des Präparates". Diese stellt folgenden Wert dar

$$100 \frac{Vw}{V \cdot s} \quad \ldots \ldots \ldots \ldots \quad (4)$$

Dabei wurde das spezifische Gewicht nach den Methoden von Hammerschlag und Eijkmann mittelst einer Urometerserie von Ulzmann bestimmt.

Bevor diese Versuche näher ausgeführt werden können, muss noch eine Fehlerquelle des Apparates erwähnt werden. Neben der Eruierung der Oberflächenspannung dient nämlich das Viskostagonometer auch zur Ermittlung der spezifischen Reibung. Diese steht mit der Abtropfzeit der betreffenden Flüssigkeit in Beziehung und ist nach Traubes Angaben für Veränderungen der physikalischen Eigenschaften, wegen der Empfindlichkeit der Reaktion, noch verwertbarer als die Oberflächenspannung. Ein Versuch zeigt nun wie Tropfengrösse und Abtropfzeit bei einem sehr zähen Präparat (Tuberkulin Denys) von der Höhe der Flüssigkeitssäule abhängig sind (s. Tabelle 3).

Aus diesen Zahlen geht hervor, dass die Abtropfzeit ungemein nach dem von oben auf den Tropfen ausgeübten Druck schwankt und welch grossen Berechnungsfehlern eventuell daher die Eruierung der spezifischen Reibung der Flüssigkeit unterworfen sein kann. Aus diesem Grunde wurde in den folgenden Versuchen auf ihre Ermittelung verzichtet. In sehr geringem Grade schwankt auch die Tropfengrösse je nach der Höhe der Flüssigkeitssäule und zwar in dem Sinne, dass bei grösserem Drucke von oben auch die Tropfengrösse zunimmt. Diese Behauptung ist nicht nur aus dem in Tabelle 3 mitgeteilten



Tabelle 3.

Teilstrich	Tropfengrösse	Zeit in Minuten	Teilstrich	Tropfengrösse	Zeit in Minuten
71 —85	14	4	284 —298	14	7
85 —99	14	4	298 —312,5	14,5	8
99 —113	14	5	312,5—327	14,5	8
113 —127	14	5	327 —340	13	8
127 —141	14	5	340 —353	13	8
141 —155	14	5	353 —366,5	13,5	10
155 —170	15	5	366,5—380	13,5	10
170 —185	15	6	380 —393	13	10
185 —199	14	6	393 —406,5	13,5	13
199 —213	14	6	406,5—420	13,5	12
213 —227	14	6	420 —433,5	13,5	13
227 —241	14	6	433,5—447	13,5	15
241 —255,5	14,5	7	447 —460,5	13,5	15
255,5—270	14,5	8	460,5—474	13,5	21
270 —284	14	7	474 —485,5	13,5	22

Versuch gefolgert, sondern es wurden auch einige dünnere Flüssigkeiten mit Überdruck abgetropft und ergaben übereinstimmende Resultate. Allerdings spielt diese Differenz der Tropfengrösse für unsere Versuche keine Rolle, weil ihre Grösse unter das Niveau der Fehlergrenze beim Ablesen fällt; doch weist sie darauf hin, dass bei Versuchen, wo es sich bei den Resultaten eventuell um Teilstriche eines Tropfens handelt (Meiostagmin!), keine Massregeln getroffen werden dürfen, die Abflussgeschwindigkeit der Flüssigkeit zu erniedrigen, da sich sonst zu kleine Resultate ergeben. Um annähernd richtige Werte zu erhalten, wurden, wenn möglich gleichzeitig mehrere zu verschiedener Zeit hergestellte, doch nicht zu alte Handelspräparate geprüft. Bei einzelnen Fabrikaten war allerdings kein Datum ersichtlich. Im allgemeinen wurden die Versuche mit einem Präparat solange fortgesetzt, dass die wahrscheinliche Fehlergrenze nicht 0,1 Teilstich bei einem Tropfen überschritt. In Tabelle 4 sind jene Resultate zusammengestellt, welche ohne weiteres miteinander verglichen werden können, in Tabelle 5 jene, wo dies aus technischen Gründen oder wegen ihrer differenten Herstellung (z. B. I.-K., das im strengsten Sinne nicht hierher gehört) unmöglich ist.

Bevor die einzelnen Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungsmethoden miteinander verglichen werden können, muss auf eine in Tabelle 4 und 5 enthaltene Fehlerquelle hingewiesen werden. Da die

Tabelle 4.

Präparat	Tropfengrösse	Spez. Gewicht	Relative Stärke
ATK	12,5	1,10 (4) [1]	177,4
VT	12,8	1,12 (1)	170,1
PT	13,2	1,11 (8)	166,5
Tuberkulol C	13,8	1,10 (0)	160,7
BF	13,5	1,15 (7)	155,8
BE	14,3	1,11 (8)	152,3
WT	16,0	1,01 (2)	150,9
Eiweissfreies T.	15,7	1,06 (3)	146,6
Tuberkulol D	15,3	1,08 (7)	146,2
T. Rosenbach	16,5	1,03 (1)	143,6
Tuberkulol A	16,3	1,07 (6)	138,6
Tubolytin	17,8	1,00 (8)	135,7
TR	19,2	1,02 (1)	124,6
PE	18,3	1,08 (9)	122,3
TOA	20,0	1,02 (0)	119,6
ET	19,1	1,12 (5)	114,0
H	23,2	1,01 (7)	103,1

Tabelle 5.

Präparat	Tropfengrösse	Spez. Gewicht	Relative Stärke
IK	18,0	1,01 (0)	134,2
Tp (1 : 10)	22,5 ?	1,01 (3)	107,3
CL (1 : 1000)	23,0	1,01 (6)	104,0
Aqua destillata	24,4	1,00 (0)	100,0

Veränderungen der Oberflächenspannung bei der hier geübten Methodik sowohl durch die spezifischen wie durch die unspezifischen Komponenten der Präparate bedingt sind, spielen die verschiedenen Konservierungszusätze hierbei eine grosse Rolle. So hat, wenn die Tropfengrösse für Wasser 24,4 ist, eine 50% Glyzerinlösung, 15,6, eine 25% Glyzerinlösung 18,4, eine 0,5% Karbolsäurelösung 24,0. Um die physikalischen Eigenschaften der Tuberkuline trotzdem annähernd vergleichen zu können, wurden die Konservierungssätze, soweit eruierbar, in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

[1]) Die dritte Dezimalstelle wurde bei der Berechnung nur zur Korrektur verwendet und ist daher eingeklammert.

Tabelle 6.

Präparat	Konservierungszusatz	Zitiert nach
ATK	40—50% Glyzerin	R. Koch, D. med. W. 1891, 1189.
VT	50% Glyzerin?	C. Spengler, Z. f. Hygiene 1897, 323.
Tuberkulole	0,5% Phenol	Landmann, Zentralbl. f. Bakt. 1900, 871.
BF	0,25% Karbolsäure + Thymol + 5% Glyzerin	Denys, Le bouillon filtré.
BE	50% Glyzerin	R. Koch, D. med. W. 1901, 829.
AF	0,5% Karbolsäure	Jochmann, D. med. W. 1910, 2141.
T. Rosenbach	0,5% Karbolsäure Glyzerin (Menge?)	Rosenbach, D. med. W. 1910.
Tubolytin	0,4% Phenol	Siebert u. Römer, Brauers Beiträge 26.
TR	20% Glyzerin	R. Koch, D. med. W. 1897, 209.
TOA	0,5% Karbolsäure (Glyzerin?)	C. Spengler, Z. f. Hygiene 1897, 323.
ET	25% Glyzerin	Ditthorn u. Schultz, Z. f. Immun. II. 1909.
IK	0,5% Karbolsäure?	C. Spengler, D. med. W. 1908, 1620.

Doch sind diese Zahlen nicht konstant, denn man geht bei der Herstellung eines staatlich kontrollierten Tuberkulines in der Weise vor, dass man die Toxizität des Präparates im Tierversuche prüft und, wenn sie grösser als gefordert ist, durch Verdünnung die gewünschte Stärke herstellt. Nach der Vorschrift Kochs ist ein Tuberkulin von dem mehr als 0,5 ccm notwendig sind, um ein 3 bis 4 Wochen vorher infiziertes Meerschweinchen zu töten, nicht verwertbar; diese Dosis gilt als Grenzwert für die Brauchbarkeit. Bei gleicher Herstellungsart können aber, wie Weber zeigte, gelegentlich 0,02 ccm die tödliche Dosis enthalten, was der 25fachen Giftigkeit entspricht. Da nun nach den Angaben von Siebert und Römer 1 ccm des in den Handel gebrachten Alttuberkulins die tödliche Dosis für 1050 g Meerschweinchen enthält, kann man sich leicht vorstellen, wie different die Flüssigkeitsmenge ist, die zugesetzt werden muss, um den Standardwert zu erreichen. Eine zweite Fehlerquelle ist, dass die Tuberkelbazillen bei ihrem Wachstum einen Teil des Glyzerinzusatzes der Bouillon verzehren; so soll nach den Angaben Sieberts Alttuberkulin Koch weniger als 40% Glyzerin enthalten. Drittens ist bei einigen

Tuberkulinen eine Beimengung fremder Stoffe vorhanden, deren spezifische Eigenschaften mindestens fraglich sind. So enthält das Weleminsky-Tuberkulin nach einer Angabe Götzls ungefähr 10% Mukin, das Tuberkulin Rosenbach eine unbekannte Menge Trichophyton-Kultur. Wenn trotz aller dieser Fehlerquellen das Studium der physikalischen Eigenschaften der Tuberkuline noch verwertbare Resultate ergeben hat, so scheint mir dies sehr zugunsten dieser Methode zu sprechen.

Nun erst kann auf die einzelnen in den Tabellen enthaltenen Details eingegangen werden. Die intrakutane Reihe und die Tabelle 4 decken sich in folgender Relation: Alt-Tuberkulin Koch > Perlsucht-Tuberkulin > Bazillen-Emulsion > Weleminsky-Tuberkulin > Tuberkulin-Rest > Tuberkulin-Original Alt > Lösung H. Béraneck. Die 5 Präparate, welche W. Neumann geprüft hat, stimmen damit vollkommen überein (Tabelle 2). Von Wichtigkeit für die Wertung der hier verwendeten Methoden scheint mir das Verhältnis von Bazillen-Emulsion zu Tuberkulin-Rest. 1911 erwähnte Neumann, dass Tuberkulin-Rest wohl stärker als Bazillen-Emulsion sei, nach einem Jahre weiterer Versuche kam er zum entgegengesetzten Resultate. Auch mir erging es bei der intrakutanen Versuchsreihe in ähnlicher Weise, so dass man bei diesen beiden Methoden annehmen muss, dass beide Präparate eine ähnliche Stärke besitzen. Dagegen ist bei der Berechnung der Oberflächenspannung Bazillen-Emulsion bedeutend stärker als Tuberkulin-Rest. Wenn wir nun nach Tabelle 6 die Konservierungszusätze vergleichen, sehen wir, dass in der Bazillen-Emulsion 50% Glyzerin, in Tuberkulin-Rest aber nur 20% enthalten sind, was diese Differenz der Resultate vollkommen erklärt. Es ist jedoch hier zu betonen, dass man erwarten müsste, dass die beiden Präparate gegenüber den anderen Tuberkulinen in bezug auf die Oberflächenspannung eine Sonderstellung einnehmen. Denn nach den Feststellungen Traubes eignet sich diese Methode nur für homogene Flüssigkeiten, nicht für Aufschwemmungen von Bakterien. Wenn ich trotzdem gewagt habe, die sich auf Bazillen-Emulsion und Tuberkulin-Rest beziehenden Resultate hier wiederzugeben, so geschah es nur deshalb, weil sie im wesentlichen mit jener der intrakutanen Methode übereinstimmen. Dies kann nach meiner Meinung auf zwei Möglichkeiten beruhen: Entweder ist die Fehlergrenze beider Methoden eine so weite, dass die Resultate innerhalb ihres Bereiches liegen, oder sämtliche Tuberkulinpräparate verhalten sich physikalisch sehr ähnlich. Ist das erste richtig, so wären bei den vielfach sich kontrollierenden Beobachtungen, wohl an anderen Stellen der Reihe grobe



Unregelmässigkeiten aufgetreten. Ist das zweite richtig, so dürften wir im Sinne Ostwalds die Tuberkuline wohl als Dispersoide auffassen. Darunter versteht man jenen physikalischen Zustand, bei dem eine Phase als sehr feinkörnige Partikelchen in einem flüssigen Medium zerteilt ist und die suspendierten Teilchen keine Neigung zur Sedimentierung haben. Diese zweite Annahme deckt sich im Wesen mit den Angaben Wolff-Eisners, welcher ausführt, dass die wirksamen Stoffe im Alt-Tuberkulin nicht die Extraktivstoffe sind, sondern die im Neu-Tuberkulin ebenso wie im Alt-Tuberkulin vorhandenen mikroskopischen und ultramikroskopischen Splitter der Tuberkelbazillenleibessubstanz. — v. Pirquet und Schnürer fanden Tuberculine brute vétérinaire> Perlsucht-Tuberkulin> Alt-Tuberkulin> Tuberkulol A> Perlsucht-Bazillen-Emulsion> Tuberkulin-Rest und dieses letztere gleich Tuberlin-Original Alt. Unsere Spannungsreihe lautet dagegen: Alt-Tuberkulin Koch> Persucht-Tuberkulin> Tuberkulol A> Tuberkulin-Rest> Perlsucht-Bazillen-Emulsion> Tuberkulin Original Alt; ergibt also, von der Stellung des Alt-Tuberkulin abgesehen, eine grosse Ähnlichkeit. Nach mündlichen Mitteilungen Herrn Prof. Schnürers kann seine Impfungsreihe nicht den Anspruch auf absolute Sicherheit erheben. Denn erstens ist sie nur an einem Tiere gewonnen, zweitens entstand sie bald nach der Pirquetschen Entdeckung, also zu einer Zeit, wo die Grundlagen für das quantitative Arbeiten mit dieser Methode erst geschaffen werden mussten. Nach noch unveröffentlichten Untersuchungen aus dem bakteriologischen Institut der Wiener tierärztlichen Hochschule soll bald Tuberculine brute vétérinaire, bald Alt-Tuberkulin stärker sein, so dass die Stellung dieses Präparates in der hier wiedergegebenen Reihe vielleicht nur als Zufallsprodukt anzusehen ist. Wenn bei Pirquet und Schnürer Perlsucht-Bazillen-Emulsion stärker als Tuberkulin-Rest, bei uns aber schwächer ist, so ist diese Umstellung, da die Stärke der beiden Präparate nach der Spannungsreihe sich wie 124,6:122,3 verhält, durch kleine Unregelmässigkeiten bei einer der beiden Methoden wohl erklärlich. Ähnlich könnte es sich auch mit Tuberkulin-Rest und Tuberkulin-Original-Alt verhalten. Es möge hier darauf hingewiesen werden, dass das von uns verwendete Alt-Tuberkulin, das vom Wiener Serotherapeutischen Institut hergestellte Präparat ist, welches in seiner Wirksamkeit dem deutschen vielleicht etwas nachstehen dürfte (Löwenstein). Genaue Vergleichsversuche mit beiden Präparaten wurden nicht ausgeführt. — Sigismund Karl fand nach der offiziellen deutschen Methode unter den Tuberkulolen C> D> B> A. Nach der Oberflächenspannung verhalten sich C zu D zu A wie 160,7:146,2:138,6,

ergeben also die gleiche Reihe. Dagegen ist das Verhältnis zu Alt-Tuberkulin ein anderes. Sigismund Karl fand C und D stärker als das Kochsche Präparat, nach meiner Methode sind alle 3 Tuberkulole schwächer als Alt-Tuberkulin. Da die Landmannschen Präparate nur 0,5 % Phenol, Alt-Tuberkulin aber etwa 40 % Glyzerin enthält, ist diese Differenz erklärlich. — Nach den Beobachtungen von Rosenbach und Lesser dürfte das Tuberkulin Rosenbach eine bedeutend geringere Wirkung besitzen als nach der Spannungsreihe zu erwarten wäre. Die Differenz beruht wohl auf der Anwesenheit der Trichophytonkultur. — Das Weleminsky-Tuberkulin steht sowohl im intrakutanen Versuch als nach der physikalischen Methode zwischen Bazillen-Emulsion und Tuberkulin-Rest. Nach den eben gemachten Bemerkungen wäre zu erwarten, dass sein Oberflächenspannungswert bedeutend grösser ist, als sein relativer intrakutaner, da es ja 10 % Muzin enthält. Dass dies nicht zutrifft, kann auf 2 Möglichkeiten zurückgeführt werden. Entweder wirkt das Muzin auch im intrakutanen Versuch spezifisch; dies scheint Weleminsky anzunehmen, der nach Angaben Götzls jetzt an einer Reindarstellung dieses Stoffes arbeitet. Oder das Muzin ist wohl unspezifisch, wirkt aber als Aktivator des Tuberkulins im intrakutanen Versuche. Dass es solche Stoffe gibt, haben Bing und Ellermann durch ihr Albin, einem aus dem Hühnereiweiss hergestellten Phosphatid erwiesen. Auch wegen der Angabe Weleminskys, dass sein Präparat ein Antitoxin enthalte, ist die Übereinstimmung meiner beiden Versuchsergebnisse auffällig. Jedenfalls kann gesagt werden, dass unsere klinischen Erfahrungen mit diesem Tuberkulin nicht für die von seinem Verfasser ihm supponierte Sonderstellung sprechen. Wir haben therapeutische Versuche sowohl nach der für diesen Stoff geltenden Originalvorschrift, nämlich mit steter Wiederholung gleicher relativ hoher Dosen, als auch nach der bei den Kochschen Präparaten gebrauchten Verdünnungsskala gemacht und fundamentale Unterschiede gegenüber den übrigen Tuberkulinen nicht finden können. — Ein gut verwertbares Präparat scheint, soweit es sich ohne alle klinischen Erfahrungen sagen lässt, das Tubolytin zu sein. Es hat trotz seiner Reinheit (unter allen durchgeprüften Präparaten ist sein spezifisches Gewicht das geringste) doch nach der Oberflächenspannung eine ziemliche Stärke, ja im intrakutanen Versuche soll es nach den Erfahrungen Sieberts dem Alt-Tuberkulin nahestehen. Vielleicht sind allerdings diese intrakutanen Versuche nicht mit allen  im Anfange dieser Arbeit genau erläuterten Kautelen gemacht worden, da sie eine gewisse Differenz gegenüber den Ergebnissen der subkutanen Impfung zeigen, während unsere Angaben mit den diesbezüglichen Erfahrungen anderer Forscher ziemlich übereinstimmen. Aber auch wenn wir an-



nehmen, dass der geringere mit der subkutanen Methode gefundene Wert der richtige ist, so ist immerhin das Präparat ziemlich stark. — Auffällig ist, dass das Tuberkulin Calmette (CL) im intrakutanen Versuch sich als bedeutend schwächer herausstellte als das Alt-Tuberkulin. Wohl ist die von Bandelier und Röpke zitierte Angabe, dass es tausendmal stärker als dieses Präparat sei wegen der zur Bestimmung verwendeten Lingelsheimschen Methode vollständig zu verwerfen, aber es scheinen auch klinische Erfahrungen einiger Autoren dafür zu sprechen, dass das Präparat hochwertig ist. Im Oberflächenspannungsversuch konnte dieses Präparat nicht direkt mit den anderen Tuberkulinen verglichen werden, da nur eine Verdünnung von 1:1000 zur Verfügung stand. — Vielleicht beruht der geringe von uns gefundene intrakutane Wert auf dem Alter der verwendeten Lösung. — Das eiweissfreie Tuberkulin ist im intrakutanen Versuch schwächer, nach der Oberflächenspannung aber stärker als Tuberkulin-Rest. Es ist das einzige Präparat, bei dem die beiden Reihen nicht übereinstimmten. Unter eiweissfreiem Tuberkulin wird hier das im Wiener serotherapeutischen Institut erzeugte Präparat verstanden (Löwenstein). Der Nährboden, auf dem die Bazillen wachsen, enthält ursprünglich 6% Glyzerin, die Nährlösung wird auf ein Viertel des ursprünglichen Volumens eingeengt; daher dürfte man mit mehr als 20% Glyzerin im fertigen Präparate rechnen müssen. Da Tuberkulin-Rest wohl etwas weniger Glyzerin enthält, könnte die Differenz der Ergebnisse in diesem Umstand ihre Ursache haben. Jedenfalls stehen sich eiweissfreies Tuberkulin und Tuberkulin-Rest in ihrer Stärke sehr nahe. — Auch das gegenseitige Verhältnis von Bouillon-Filtré und Tuberkulin Original Alt erscheint erwähnenswert. In der Literatur werden, wie es scheint, sehr häufig beide Präparate für gleichwertig gehalten. Das Tuberkulin Denys, das mir zu meinen Versuchen diente, machte aber schon bei blosser Besichtigung einen vom Tuberkulin Original Alt vollkommen differenten Eindruck. Es war, entgegen den Angaben von Denys in seiner Monographie, ungefärbt[1]) und sehr dickflüssig, während Tuberkulin Original Alt hellgelb und ganz dünnflüssig war. Diese Differenz der physikalischen Eigenschaften erklärt wohl zur Genüge, warum beide Präparate in der Spannungsreihe soweit voneinander entfernt stehen. Die Stärke des Tuberkulin Original Alt ist übrigens aus den Literaturangaben schwer ersichtlich. Philippi, der angab, dass es tausendmal stärker als Alt-Tuberkulin sei, verwendete zu dieser Auswertung eine Methode, welche nach meiner Meinung sehr viele schwer zu überblickende Fehlerquellen

[1]) Seite 13 . . . un liquide absolument transparent, jaune brun, généralement plus foncé que le bouillon primitiv . . . .



besitzt. — Von den von Ditthorn und Schultz erzeugten Eisentuberkulinen wurde nur die Lösung A durchgeprüft. Sie hat vor allem, auch wenn sie nach Vorschrift der Autoren im Eisschrank aufgehoben wird, den grossen Nachteil manchmal zu sedimentieren. Die dicken Lamellen, welche sich nach einiger Zeit am Boden der Fläschchen ansetzen, lassen sich wohl anfänglich durch Schütteln wieder vollständig verteilen, später aber wird dies fast unmöglich und wir haben dann im Fläschchen einen dicklich braunen Bodensatz, über dem eine hellere dünne Flüssigkeit ist. Ebenso wie Schellenberg bei der kutanen Probe erschien auch uns nach der Oberflächenspannung das Präparat als relativ schwach. — Ein noch milderes Präparat ist wohl das Tuberkulin Béraneck. Auch Sigismund Karl fand, dass 4 ccm der Lösung H schwächer als 0,05 ccm des Standard Tuberkulin wirken. — Vom Tuberculinum purum Gabrilowitsch behaupten Jochmann und Möllers, dass nach den Ergebnissen der Komplementbindungsmethode und der Präzipitation dieses Präparat überhaupt keine spezifischen Eigenschaften habe. In unserer intrakutanen Reihe ist es wohl die schwächste der untersuchten Substanzen, doch sahen wir in Verdünnungen von 1 : 10 Reaktionen, welche sich von den schwachen mit anderen Präparaten erzeugten nicht unterschieden. Allerdings müssen wir bei der Deutung der Wirkungen solch konzentrierter Lösungen vorsichtig sein, da Engel darauf hingewiesen hat, dass stärkere als 1%ige Lösungen (von Alt-Tuberkulin?) eine Reizung an Ort und Stelle hervorrufen, welche eine positive Reaktion vortäuschen kann. — Auf ähnliche Wirkungen kann wohl auch die Stellung des J.-K. Spengler in der intrakutanen Reihe zurückgeführt werden, dessen spezifische Eigenschaften in letzter Zeit gleichfalls sehr angezweifelt werden.

Fassen wir die Ergebnisse dieser Detailbetrachtungen zusammen, so können wir sagen, dass die hier verwendeten Methoden zusammen mit den in der Literatur niedergelegten Erfahrungen die Möglichkeit gewähren, die Tuberkuline nach ihrer Stärke zu ordnen. Es ergibt sich hierbei mit Rücksicht auf die Arbeit von Sézary die Frage, ob diese relativen Stärkeangaben für die verschiedensten Anwendungsarten eines Präparates Geltung haben. Mit Rücksicht auf die Übereinstimmung der verschiedenen, mit ganz differenten Methoden erhaltenen Resultate glaube ich dies annehmen zu dürfen.

Es hiesse nach meiner Ansicht die Grundidee der physikalischen Methode verkennen, würde man annehmen, dass die hier wiedergegebenen relativen Zahlen die relative Stärke der verschiedenen Präparate im tuberkulösen Organismus ganz genau anzeigen. Vielmehr können die hier mitgeteilten Werte nur als Vorarbeit zu

dieser Fragestellung angesehen werden, wobei überhaupt fraglich ist, ob für alle Individuen genau dieselbe Reihe gilt. Ebenso wie zur Prüfung der Stärke eines Präparates nach Koch keine gesunden Tiere herangezogen werden dürfen, so sind auch die hier wiedergegebenen gewissermassen unspezifischen Unterschiede zwischen den Präparaten wohl nur die Grundlage ihrer Differenzen im tuberkulösen Organismus. Es dürfte, wie ich glaube, kaum ein Präparat, das hier bedeutend stärker ist, dort wesentlich schwächer sein, aber ein Präparat, das hier nur um weniger wirksamer erscheint, kann dort eventuell ein vielfaches an Stärke gegenüber dem schwächeren zeigen. Die Stärkeschwankungen zwischen zwei Präparaten, wie sie für Human- und Bovinfiltrat von Dettre, Gebhardt, Cattaneo studiert wurden, dürften wohl in die Breite dieser „Unempfindlichkeitszone“ der physikalischen Methode fallen. Aus einigen Erfahrungen bei den intrakutanen Versuchen glaube ich annehmen zu dürfen, dass solche Schwankungen auch zwischen anderen Präparaten als den erwähnten bestehen.

Die Erklärung für die Tatsache, dass jene Tuberkuline, welche nach der Formel $100 \frac{Vw}{V.s}$ einen höheren Wert aufweisen, die also eine relativ geringere Oberflächenspannung haben, im Organismus stärker wirksam sind, dürfte in folgendem zu suchen sein: Traube fand, dass die Erniedrigung der Oberflächenspannung parallel geht mit der Geschwindigkeit der Osmose. Auch wird nach Michaelis die Reaktionsgeschwindigkeit in heterogenen Systemen im allgemeinen nur durch die Diffusionsgeschwindigkeit bestimmt. Wir können uns also vorstellen, dass die Stoffe mit geringerer Oberflächenspannung sich rascher im Organismus verbreiten und auch lokal heftigere Reaktionen auslösen. Wie oben erwähnt. hielten auch Riviere und Morland die verschieden rasche Diffusionsfähigkeit verschiedener Tuberkuline für eine Eigenschaft, welche mit ihrer Wirksamkeit im tuberkulösen Organismus in Zusammenhang steht. Allerdings beziehen sie sich nur auf gelöste und relativ ungelöste Präparate und stellen Alt-Tuberkulin Koch, Tuberkulin Original Alt und Tuberkulin Denys einerseits, Bazillen-Emulsion und Tuberkulin-Rest andererseits gegenüber. Dass bei rascherer Resorption dieselbe Menge Tuberkulin intensiver auf den Organismus wirkt, zeigte auch Mendel durch die intravenöse Applikation von Tuberkulin. Ob die verschiedene Oberflächenspannung der Tuberkuline nicht nur ihre differente Wirkung auf den Gesamtorganismus, sondern auch auf die verschiedene Grösse der Lokalreaktion genügend erklärt, mag noch unentschieden bleiben. Jedenfalls muss aber in bezug auf diese Frage darauf hingewiesen

werden, dass nach den Untersuchungen Luithlens auch unspezifische kolloidchemische Vorgänge im Serum die Grösse der intrakutanen Tuberkulinreaktion in der Haut wesentlich beeinflussen. Ich vermute, dass die Experimente Luithlens und meine Untersuchungen auf denselben Vorgang bei der Tuberkulinreaktion hinweisen und dass nur zwischen beiden Gedankengängen noch die klare Verbindung fehlt.

Die Arbeit ergibt also das unerwartete Resultat, dass man mit der subkutanen, der intrakutanen, der Oberflächenspannungsmethode sowie dem Tierversuch wohl annähernd gleiche Werte für die Stärke eines Präparates gewinnen kann, man bei dieser Zusammenstellung aber zugleich die scharfe Grenze zwischen den Wirkungen spezifischer und unspezifischer Stoffe fast verliert. Turban drückt denselben Gedanken mit den Worten aus: Ein Präparat, das sehr wenig giftig und sehr heilkräftig ist, kennen wir nicht. Auf ganz anderen Wegen kommen auch Deycke und Much zu ähnlichen Schlüssen wie ich, wenn sie sagen: Vielleicht obwalten bei der klinischen Tuberkulinwirkung weniger chemische als physikalische oder doch physikalisch-chemische Vorgänge. Es dürfte sich daher in praxi die theoretische Trennung von Stärke, Toxizität und Resorptionsgeschwindigkeit, welche Riviere und Morland vorgenommen haben, kaum durchführen lassen. Infolge dieser Überlegungen wurde auf eine Definition des Begriffes „Stärke eines Tuberkulines“ bis auf weiteres verzichtet.

Fassen wir die Ergebnisse dieser Zeilen zusammen, so können wir sagen: Durch intrakutane Impfungen an Menschen lässt sich bei Beobachtung zahlreicher Vorsichtsmassregeln mit einiger Sicherheit eine Stärkeskala der Tuberkuline aufstellen. Diese Reihe stimmt mit vielen Erfahrungen überein, welche andere Autoren durch klinische Beobachtungen gewonnen haben.

Stellen wir die Tuberkuline nach ihrer grösseren und geringeren Oberflächenspannung zusammen, erhalten wir eine Reihe von Tuberkulinen, welche fast gänzlich mit der durch intrakutane Impfungen gewonnenen übereinstimmt. Da also die mittelst ganz verschiedener Methoden erhaltenen Resultate sich decken, dürfen wir vermuten, dass die gewonnene Reihe in der Tat einen exakten Vergleich der Stärke der verschiedenen Tuberkulinpräparate darstellt.



Literatur[1]).

Ascoli, Die spezifische Meiostagminreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1910. 62.

Balen, van, Dosierung in der Tuberkulindiagnostik nebst Mitteilung der Erfahrungen über lokale Tuberkulinreaktionen bei klinisch gesunden Erwachsenen. Brauers Beitr. Bd. 16.

Beck, Das Leedesche Scharlachphänomen. Wiener klin. therap. Wochenschr. 1913. Nr. 20.

Behring, Über die spezifischen Gifteigenschaften der Tuberkulinsäure. Berliner klin. Wochenschr. 1899. S. 537.

Béraneck, siehe Cevey.

Bing, H. und Ellermann, Ein Phosphatid als Aktivator für Tuberkulin. Biochem. Zeitschr. Bd. 42. 1912.

Blümel, Die ambulante Therapie der Lungentuberkulose und ihre häufigsten Komplikationen. Lehrbuch.

Cattaneo, Untersuchungen über die Reaktion auf humanes und bovines Tuberkulin in der Kindheit. Zeitschr. f. Kinderheilkunde 6. Bd. 6. Heft.

Cevey, Les tuberculines et le traitement spécifique de la tuberculose. Revue médicale de la Suisse romande 20. XI. 1908.

Cornley, siehe Lancet 1910, 23. Juli.

Dettre, siehe Gebhardt.

Deycke und Much, Einiges über Tuberkuline und Tuberkulose-Immunität. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 3 u. 4.

Dönitz, Untersuchungen über die Wertbestimmung des gewöhnlichen Tuberkulins. Klinische Jahrbücher Bd. 7. 1900.

Ellermann und Erlandson, Sensibilisierung bei der kutanen Tuberkulinreaktion. Brauers Beitr. Bd. 14.

Engel, Beiträge zur Tuberkulose-Diagnostik im Kindesalter. (Die Intrakutan-Reaktion.) Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 1637.

Escherich, siehe Möller.

Eijkman, Bluntuntersuchungen in den Tropen. Virchows Archiv Bd. 143. S. 448.

Fischer, Das Ödem. Dresden 1910.

Gebhardt, Über die von Pirquet-Dettresche Kutanreaktion. Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 13. 1908.

Grüner, siehe Möller.

Holmgren, Die Übereinstimmung zwischen dem Verhalten verdünnter Säuren in Löschpapier und der Tuberkulinreaktion der Haut. Brauers Beitr. Bd. 25.

Izar, siehe Ascoli.

Jochmann, Beobachtungen über die spezifische Behandlung der Tuberkulose mit verschiedenen Tuberkulinpräparaten. Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 975.

Jochmann und Möllers, Über die Behandlung der Tuberkulose mit Kochschem albumosefreiem Tuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. 1911, 126.

Dieselben, Aus dem kgl. Institut für Infektionskrankheiten. Heft 3.

[1]) Siehe auch Tabelle 6.



Joseph, Die diagnostische Bedeutung der intrakutanen Tuberkulinreaktion. Berliner tierärztl. Wochenschr. 1909.

Kašparek, Experimentelle Beiträge zur Tuberkulinwirkung und Tuberkulose-infektion. Wiener klin. Wochenschr. 1897. Nr. 26.

Kraus und Volk, Über die Spezifizität der intrakutanen Tuberkulinreaktion und über die Frühreaktion mit Tuberkelbazillen. Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. 6.

Lesser und Kögel, Über Tuberkulin Rosenbach. Brauers Beitr. Bd. 27.

Lingelsheim, Über die Wertbestimmung der Tuberkulose-Giftpräparate. Deutsche med. Wochenschr. 1898. S. 583.

Löwenstein, Tuberkulin zu therapeutischen Zwecken beim Menschen. Handb. der Immunitätsf. S. 825.

Derselbe, Kolle und Wassermann II. Aufl.

Luithlen, Über Veränderungen der Hautreaktion. Wiener klin. Wochenschr. 1913.

Mantoux und Roux, Intradermale Tuberkulinreaktion. (Ref.) Münchn. med. Wochenschr. 1908. S. 2117.

Mendel, Über die von Pirquetsche Hautreaktion und die intravenöse Tuberkulinanwendung. Med. Klinik 1908. Nr. 12.

Möller, Über kutane und intrakutane Tuberkulinimpfung unter Verwendung abgestufter Dosen und ihre Bedeutung für die Diagnose der Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1911.

Monti, Über den diagnostischen Wert der intrakutanen Tuberkulinreaktion. Wiener med. Wochenschr. 1912. S. 448.

Moro, Tuberkulinreaktion und Nervensystem. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 39.

Moussu et Mantoux, Sur l'intradermoréaction à la tuberculine chez les animaux 1908. Recueil de la méd. vétérin. Bulletin de la société. p. 500.

Neufeld, Zur Wertbestimmung von Tuberkulose-Giftpräparaten durch intrazerebrale Injektion. Deutsche med. Wochenschr. 1899. S. 20.

W. Neumann, Beiträge zur spezifischen Behandlung der Tuberkulose auf Grund klinischer Untersuchungen. Brauers Beitr. Bd. 17.

Derselbe, Anwendung der Immunitätsforschung auf die Klinik der Tuberkulose. Die aktive spezifische Therapie der tuberkulösen Erkrankungen. Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 22.

Novotný und Schick, Über die passive Übertragbarkeit der intrakutanen Tuberkulinreaktion beim Meerschweinchen. Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1911.

Ostwald, Grundriss der Kolloidchemie 1909.

Philippi, Über Entfieberung bei Lungentuberkulose durch kleinste Mengen Tuberkulin. Brauers Beitr. Bd. 16.

v. Pirquet, Verlauf der tuberkulösen Allergie in einem Falle von Masern und Miliartuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1908.

v. Pirquet und Schnürer, Allergie bei Tuberkulose. Monatshefte für prakt. Tierheilk. Bd. 19. H. 9.

Reeser, siehe Cevey.

Riviere and Morland, Tuberkulin Treatment. London 1912.

Römer, Über intrakutane Tuberkulin-Anwendung zu diagnostischen Zwecken. Brauers Beitr. Bd. 12.

Römer und Joseph, Zur Verwertung der intrakutanen Reaktion auf Tuberkulin. Brauers Beitr. Bd. 14.



Römer und Joseph, Tuberkulose und Tuberkulinreaktion. Brauers Beitr. Bd. 17.

Dieselben, Prognose und Inkubationsdauer bei experimenteller Meerschweinchentuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1909. Nr. 28.

Rosenbach, Ein neues Tuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 33.

Ruppel und Rickmann, Über Tuberkuloseserum. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 6.

Sahli, Lancet 1913.

Schellenberg, Erfahrungen mit Eisentuberkulin an Erwachsenen in diagnost. und therapeut. Hinsicht. Zeitschr. f. Tuberkulose Bd. 18. 1912.

Sézary, Étude comparative des réactions intradermiques, souscoutanées et focales à la tuberculine. Zitiert nach Zeitschr. f. Immunitätsf. 1911. Referate S. 509.

Siebert, Zur Biologie der Tuberkelbazillen. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 51.

Siegismund, Karl, Über die Stärke verschiedener Tuberkuline gemessen nach der deutschen staatlichen Prüfungsmethode. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. 66.

Sorgo, Über die Beeinflussung der kutanen und intrakutanen Tuberkulinreaktion durch Serum. Wiener klin. Wochenschr. 1913. S. 1837.

J. Traube, Bedeutung der stalagmometrischen Methode. Biochem. Zeitschr. Bd. 24.

Derselbe, Das Viskostagonometer. Methoden zur Bestimmung der Oberflächenspannung, Reibung und Adsorption. Biochem. Zeitschr. Bd. 42.

Derselbe, Die Resonanztheorie, eine physikalische Theorie der Immunitätserscheinungen. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1911. Bd. 9. S. 245.

Turban, Anwendung spezifischer Mittel in der Tuberkulose-Diagnostik und -Therapie. Tuberkulosis Bd. 8. S. 330.

Weber, siehe Löwenstein.

White, The place of tuberculin in treatment. Lancet 1913. p. 377.

Wolff-Eisner, Frühdiagnose und Tuberkulose-Immunität. Würzburg 1909.



Aus der wissenschaftlichen Abteilung des Instituts für Krebsforschung in Heidelberg. (Direktor: Exzellenz Czerny.)

Erfahrungen mit dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren bei der Tuberkulose.

Von

Friedrich Gumpertz.

Nach der Anschauung von Abderhalden beantwortet der tierische Organismus jegliches Eindringen blutfremden Materiales mit der Aktivierung von Fermenten im Blutplasma, die die fremdartigen Produkte durch eine tiefgehende Spaltung in ihre Bausteine ihrer Eigenart entkleiden. Durch diese Fermente sollen die blutfremden Stoffe für die einzelnen Körperzellen, die nur auf bestimmte, stets gleichartige und stark abgebaute Produkte eingestellt sind, zugänglich, bzw. verwertbar gemacht werden. Zum Nachweis solcher Fermente gibt uns Abderhalden zwei neue Methoden an die Hand, in dem optischen Verfahren und dem Dialysierverfahren. Das erstere beruht auf der Änderung des Drehungsvermögens eines Gemisches von Serum und Pepton im Polarisationsrohr für den Fall, dass im Serum Fermente vorhanden sind, die das betreffende Pepton, bei Gravidität zum Beispiel ein aus Plazenta dargestelltes, abbauen. Beim Dialysierverfahren werden das Serum und das entsprechende Substrat gemeinsam in eine für Eiweiss undurchlässige Dialysierhülse gefüllt. Findet ein Abbau statt, so dialysieren die Abbauprodukte in die die Hülse bespülende Aussenflüssigkeit und lassen sich dort nachweisen. Praktisch brauchbare Resultate sind mit diesen beiden Methoden vor allen Dingen bei der Diagnose der Gravidität von Abderhalden und nach ihm von Frank und Heimann, Franz und Jarisch, Henkel, Schlimpert und Hendry, Ferrari, Decio, Gaifami, Schwarz, Mc. Cord, Ekler, Hirschfeld, Stange, Epstein, Rübsamen,



Schiff, Lichtenstein, Ionas, Maccabruni, Aschner, Markus, Schlimpert und Jssel, von Gambaroff u. a. erreicht worden. Bei Karzinom und anderen malignen Neubildungen sahen Epstein, Frank und Heimann, Aschner, von Gambaroff regelmässigen Abbau von Tumorgewebe. Über Abbau von Thymusgewebe bei Morbus Basedowi berichten Lampé und Papazolu, bei hyperplastischer Thymusdrüse Kolb. Neue Einblicke in das Wesen mancher Geisteskrankheiten, speziell der Dementia praecox-Gruppe, verschaffte uns Fauser durch den Nachweis des Abbaus von Gehirnrinde sowie von offenbar hierbei dysfunktionierenden Drüsen, Thyreoidea und Keimdrüsen. Bestätigt wurden diese Befunde von Fischer, Wegener, Borchardt, Beyer, für Thyreoidea bei Basedow von Lampé und Papazolu. Untersuchungen über Tuberkulose haben zuerst Abderhalden, Abderhalden und Andryewsky, Ernst Fränkel und Gumpertz, A. E. Lampé angestellt. Abderhalden und Andryewsky fanden Abbau von bovinen Tuberkelbazillen durch Sera miliartuberkulöser Rinder, sowie in 10 von 50 Fällen bei lokalisierter Tuberkulose des Rindes. Bessere Resultate hatten sie mit der Benutzung käsigen tuberkulösen Lungengewebes, bzw. daraus dargestellten Peptons als Antigen. Von 35 untersuchten Fällen käsiger Pneumonie des Rindes reagierten alle positiv. Freilich bauten die Sera von 10 unter 50 angeblich normalen Rindern gleichfalls tuberkulösen Käse ab. Über den Abbau von tuberkulösem Gewebe durch das Serum tuberkulöser Menschen haben zuerst Fränkel und Gumpertz in einer grösseren Versuchsreihe berichtet.

Dann untersuchte Lampé 30 menschliche Fälle, von denen 14 sichere Tuberkulose aufwiesen, und 8 auf Tuberkulose klinisch verdächtig waren. Bei den schwersten Fällen (mit Kavernen) konnte er nur Abbau normalen und tuberkulösen Lungengewebes nachweisen, nicht aber den von Tuberkelbazillen. Bei mittelschweren Fällen fand er Abbau von Bazillen und tuberkulösem Lungengewebe, bei verdächtigen Fällen hauptsächlich Abbau von Bazillen. Doch fand sich auch in 3 von 8 klinisch nichttuberkulösen Fällen ein Abbau von Tuberkelbazillen. Diesen Abbau von Tuberkelbazillen will Lampé auf Grund seiner Befunde in diagnostischer, den von Lungengewebe in vorwiegend prognostischer Hinsicht verwertet sehen.

Später berichtete Jessen auf der Wiener Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte über ca. 100 Fälle von Tuberkulose mit ca. 500 Untersuchungen nach der Dialysierungsmethode. Er verwandte meist 0,5 ccm Serum und dialysierte gegen 10 ccm Aqua dest. Nach seiner Ansicht lässt sich durch den Abbau des entsprechenden Organes und entfetteter Tuberkelbazillen (eine 2 mg-Öse

davon für den Versuch) nicht nur das Bestehen, sondern auch die Lokalisation einer Tuberkulose nachweisen. Er vermisst aber die Reaktion in vorgeschrittenen Stadien. Seine auffallend günstigen Resultate bei Verwendung von nur 0,5 ccm Serum stehen im Widerspruch mit unseren Erfahrungen bei Verwendung von 1 ccm Serum. Auch Lampé hat bei Verwendung von Tuberkelbazillen als Antigen bei weitem nicht so häufig eine positive Reaktion erzielt. In der Diskussion zu seinem Vortrag auf der Versammlung wurde die Richtigkeit seiner Schlüsse von Ernst Fränkel, Bauer und Pinkussohn angefochten.

Unsere Erfahrungen mit dem Abbau von Tuberkelbazillen sind noch gering. Sie sind darum nicht in die Reihe der nachfolgenden Untersuchungen aufgenommen worden, und seien nur kurz erwähnt. Es bauten nämlich von 5 sowohl mit tuberkulösem Lungengewebe wie mit Tuberkelbazillen angesetzten Sera von sicheren (bazillären) Phthisen ein Serum weder Lunge noch Bazillen, 3 Sera beide Antigene, 1 Serum Lunge, doch keine Bazillen ab. Doch war in sämtlichen positiven Fällen die Ninhydrinreaktion beim Bazillenabbau gegenüber der bei Lungenabbau äusserst schwach.

In der Methodik folgte ich strengstens Abderhaldens Vorschriften mit Beachtung der von ihm während meiner Arbeiten noch weiter angegebenen Verschärfungen. Als Antigen wurde meist tuberkulöses Lungengewebe gewählt, weil Abderhalden und Andryewsky damit bei ihren Versuchen am Rind bessere Resultate erlangt hatten, und weil es leichter in grösseren Mengen zu beschaffen war; ausserdem war bei seiner Verwendung eine Verunreinigung der Hülsen nicht so sehr zu befürchten, wie bei der Verwendung von Tuberkelbazillen. Doch wurden, wie schon erwähnt, gelegentlich auch entfettete Tuberkelbazillen benutzt.

Es dienten zu unseren Versuchen gleich nach der Sektion verarbeitete tuberkulöse menschliche Lungen und Drüsen. Die Organe wurden auf ihren Gehalt an Tuberkelbazillen geprüft, dann in fliessendem Wasser in kleine Stücke zerschnitten und unter wiederholtem Ausdrücken durch mehrstündiges Spülen möglichst blutfrei gemacht, sodann in einer etwa 20 fachen Wassermenge nach Abderhaldens Vorschrift so oft gekocht, bis 5 ccm des filtrierten Kochwassers mit 1 ccm 1%iger Ninhydrinlösung keine Spur von Violettfärbung mehr ergab. Dann wurde die Lunge in der fünffachen Menge Wassers gekocht, und die gleiche Probe angestellt. Bei negativem Ausfall der Reaktion wurde die Lunge nun in einer sterilen, mit Glasstopfen versehenen Flasche in Wasser, von Chloroform unter- und von Toluol überschichtet, aufbewahrt. Vor jeweiliger Benutzung wurden die mit steriler Pinzette



entnommenen Stücke zu Weizenkorngrösse zerkleinert, und die tuberkulösen Käse oder Tuberkelknoten enthaltenden Stückchen ausgesucht. Diese wurden alsdann nochmals aufgekocht und nach der verschärften Vorschrift mit Ninhydrin geprüft. Bei einer Lunge war nach ca. 6 Wochen die Ninhydrinreaktion nicht mehr zu beseitigen (was auch Abderhalden gelegentlich beobachtet hat), so dass sie sich nicht mehr verwenden liess. Dieser Vorfall beweist, wie wichtig die Befolgung der Abderhaldenschen Vorschrift ist, unmittelbar vor dem Versuch das Organ nochmals zu prüfen. Die einzelnen Antigene wurden ca. zweieinhalbmonatelang benutzt. Die im Einzelversuch benutzte Menge betrug ein halb bis ein Gramm. Neben dem genannten Antigen benutzte ich für Tier- und Kontrollversuche Perlknoten und tuberkulöse Lymphdrüsen von tuberkulösen Rindern sowie tuberkulöse Kaninchenlunge. Des weiteren dienten noch zu Kontrollversuchen Plazenta, Metastasen in der Leber von einem Magenkarzinom, Uterus- und Mammakarzinom als Antigene. Sie alle wurden genau so, wie eben geschildert, zubereitet, aufbewahrt und vor Gebrauch geprüft.

Das Serum wurde möglichst direkt mit vorher in physiologischer Kochsalzlösung gespülter Kanüle entnommen und in sterilen Zentrifugengläsern aufgefangen. Es wurde hiermit fast stets das völlige Ausbleiben von Hämolyse und klares Abscheiden des Serums erreicht. 2—3 maliges scharfes Zentrifugieren in sterilen Röhrchen für je 5 Minuten sicherte das Fehlen jeglicher zelligen Elemente im Serum. Von dem so gewonnenen Serum wurden je 1,0 ccm, im Anfang 1,5 ccm für den Einzelzversuch mit steriler Pipette abgemessen. Als Dialysierhülsen dienten von der Firma Schöps in Halle geprüfte. Doch prüfte ich die Hülsen alle 10—14 Tage mit Eiereiweiss auf Undurchlässigkeit für Eiweiss und mit Seidenpepton auf gleichmässige Durchlässigkeit für Peptone. Nach jedem Versuch wurden die Hülsen gespült, anfangs genau eine, später genau eine halbe Minute in siedendem Wasser aufgekocht und dann in sterilem Wasser mit Chloroform unter Toluol aufbewahrt.

Zur Kontrolle wurde stets eine Dialysierhülse mit 1,0 ccm Serum sowie eine mit 1,0 ccm inaktivierten Serums und Antigen angesetzt. Die erstere Kontrolle hat den Zweck, die Hämolysefreiheit des Serums nachzuprüfen, die letztere soll eine Fehlerquelle, die in der Summierung von unterschwelligen Mengen mit Ninhydrin positiv reagierender Substanzen liegen kann, ausschalten. Ferner wurde das Serum, soweit als möglich, noch mit einem Karzinomantigen und Plazenta angesetzt. Auch diese Kontrollen waren verschärft durch Parallelversuche mit inaktiviertem Serum. Die Inaktivierung fand anfangs 10 Minuten, später 30 Minuten lang bei 60° statt. Es wurde

Wert darauf gelegt, die Versuche möglichst noch am Tage der Blutentnahme oder vor Ablauf von 24 Stunden anzusetzen. Die Hülsen wurden samt Inhalt nach Reinigung im fliessenden Wasser in Kolben mit 25 ccm sterilen, destillierten, mit Toluol überschichteten Wassers getan, die Kolben mit Gummistöpseln fest verschlossen und bei 37° im Brutschrank 16 bis 18, zuweilen bis 20 Stunden aufbewahrt. Die genannte Wassermenge wählte ich gegen Abderhaldens Vorschrift, der 20 ccm verlangt, wegen der Verdunstung, und weil ich stets für die Ninhydrin- wie für die Biuretreaktion je 10 ccm verbrauchte. Der Vergleich des Farbausschlages im Dialysat positiv reagierender Sera ergab keinen sichtbaren Unterschied bei Verwendung von 20 oder 25 ccm Wasser. Übrigens möchte ich schon hier bemerken, dass ich fast nie, auch bei relativ starker Ninhydrinreaktion, bei meinen Versuchen eine deutlich positive Biuretreaktion sehen konnte, im Gegensatz zu der stets sehr schönen Biuretreaktion bei der Hülsenprüfung mit Seidenpepton. Bemerken möchte ich hier auch, dass der Farbenton der mit Ninhydrin positiv reagierenden Dialysate von Tuberkulosesera nach meinen Erfahrungen eine Nüance schwächer zu sein pflegt, als bei den mit Plazenta angesetzten Gravidensera.

Die untersuchten Sera stammten meist aus dem Samariterhause der medizinischen Klinik und der Poliklinik der Universität Heidelberg sowie aus der Lungenheilstätte Schömberg.

Es wurden von mir im ganzen 111 menschliche Sera und die Sera von 12 Rindern und 5 Kaninchen mit dem Dialysierverfahren auf Tuberkulose geprüft. Da die zuerst untersuchten Sera solche von Tieren waren, so seien die Ergebnisse der Tierversuche in einer Übersichtstabelle vorangeschickt. Die Angaben über den Ausfall der Reaktion beziehen sich in dieser wie in den folgenden Tabellen auf die Ninhydrinreaktion, da, wie bereits bemerkt, die Biuretreaktion nicht genau genug beurteilt werden konnte.

Die Sera von 4 sicher tuberkulösen Rindern bauten weder tuberkulösen Käse aus Lymphdrüsen, noch aus der Lunge vom Rinde ab. Freilich waren nach der Mitteilung des Schlachthofes weder Miliartuberkulose noch schwerere Lungenprozesse unter diesen Fällen, sondern meist leichtere Drüsentuberkulose. Dagegen gaben ein Serum vom tuberkulösen Rind mit tuberkulöser Menschenlunge und zwei von 5 angeblich normalen Rindersera mit tuberkulösen Rinderorganen eine positive Reaktion. Der letztere Befund stimmt also mit dem von Abderhalden und Andryewsky erhobenen überein. Von 5 untersuchten Kaninchen waren 3 mit tuberkulösem Material vom Rind (Typus bovinus) geimpft. Alle 3 bauten tuberkulöse Ka-



Tabelle I.

Tierversuche.

Nr.	Datum	Art des Serums	Obduktionsbefund	Serummenge ccm	Ausfall der Reaktion mit: tbc. Rinderlunge	tbc. Rinderlymphdrüse	tbc. Kaninchenlunge	tbc. Menschenlunge	Karzinom (Mensch)	Bemerkungen
1	6. VI.	Rind	tuberkulös	1,5				±	—	
2	6. VI.	„	nicht tuberkulös	„				—	—	
3	6. VI.	„	nicht tuberkulös	„				—	—	
4	7. VI.	„	tuberkulös	1,0		—				
5	7. VI.	„	nicht tuberkulös	„	±	—				
6	7. VI.	„	nicht tuberkulös	„		+				
7	10. VI.	„	nicht tuberkulös	„	—	—			±	
8	20. VI.	„	Tbc. der Rachendrüse	„	—					
9	20. VI.	„	nicht tuberkulös	„	—	—	—			
10	20. VI.	„	nicht tuberkulös	„	—					
11	26. VI.	„	Lungentuberkulose	„	—	—	—			
12	26. VI.	„	Lungentuberkulose	„	—		—			
13	11. VI.	Kaninch. 11	Tbc. bov. geimpft	„			++			
14	11. VI.	Kaninch. 15	gravide, sonst normal	„	++		++			hämolytisch; Kontrollen +
15	11. VI.	Kaninch. 16	tuberkulös	„			++			„
16	11. VI.	Kaninch. 17	Tbc. geimpft	„			++			„
17	14. VI.	Kaninch. 18	normal	„			—			
18	14. VI.	Kaninch. 17	Tbc. geimpft	„	—		±			

ninchenlunge ab (Kaninchen 17 wurde wegen Hämolyse des Serums ein zweites Mal untersucht). Ich fand ferner den Abbau tuberkulöser Kaninchen- bzw. Rinderlunge durch das Serum eines graviden, dagegen nicht durch das eines normalen Kaninchens.

Über die Ergebnisse unserer Untersuchungen an menschlichen Tuberkulosen gibt Tabelle II eine summarische Übersicht. Mit den insgesamt 54 verschiedenen Tuberkulosesera wurden 57 Versuche mit tuberkulösen menschlichen Organen als Antigen angesetzt, wobei sich in 28 Fällen positiver, in 29 Fällen negativer Ausfall der Ninhydrinprobe fand. Ferner ergibt sich aus der Tabelle, dass von 5 mit Plazenta als Antigen angesetzten Graviden-Sera alle positiv, und von 22 zur Kontrolle mit Tumorantigen angesetzten Tumorsera 4 positiv, 18 negativ reagierten.

Übersichts-Tabelle II.

Diagnosen	Zahl der Fälle	Zahl der Versuche mit							
		tbc. Lunge		tbc. Drüse		Karzinom		Plazenta	
		+	—	+	—	+	—	+	—
I. Lungentuberkulosen .	40	—	—	—	—	—	—	—	—
a) klinisch sichere . .	23	15	7	1	0	4	7	—	—
b) „ zweifelhafte	17	8	9	—	—	1	6	—	—
II. Tbc. anderer Organe .	14	—	—	—	—	—	—	—	—
a) sichere	9	1	5	2	4	0	3	—	—
b) zweifelhafte . . .	5	1	3	0	1	0	3	—	—
III. Klinisch tuberkulosefreie Fälle	51	—	—	—	—	—	—	—	—
a) Gravidität . . .	6	2	4	—	—	—	—	5	0
b) maligne Tumoren .	25	8	15	0	2	4	18	—	—
c) sonstige Fälle . .	20	5	12	0	3	2	11	0	1

Leider gibt die zahlenmässige Übersicht über die Reaktionen mit heterologem Antigen kein einheitliches Bild, da aus Mangel an Serum die Versuche meist nur mit einem der verschiedenen heterologen Antigene gestellt werden konnten. Hinzukommt, dass uns in den als tuberkulosefrei bezeichneten Fällen das Urteil darüber fehlt, ob nicht doch irgendwo ein tuberkulöser Herd vorhanden ist, selbst dann, wenn wir daneben die Pirquetsche oder eine ähnliche Reaktion ansetzen. Eventuellen Versuchen an Leichenmaterial nach dieser Richtung stehen Lampés und Jessens Erfahrungen, dass im Endstadium der Tuberkulose die Abderhaldensche Reaktion in der Regel negativ werden soll, entgegen. Nach unseren Versuchen war allerdings dieses angeblich prognostisch ungünstige Phänomen nur in einem Falle zu beobachten (71).

Von den mit heterologen Antigenen angesetzten Tuberkulosesera fand sich unter 24 Versuchen 5 mal positive, 19 mal negative Reaktion; die übrigen Sera wurden in 68 Fällen mit heterologem Antigen geprüft, davon 17 mal mit positivem, 51 mal mit negativem Ausfall. Vergleichsweise ist der Quotient unspezifischer Reaktionen bei den Tuberkulosefällen etwas geringer (ca. 20%) als bei den nichttuberkulösen (25%). Auf die unspezifischen Reaktionen als solche wird weiterhin noch einzugehen sein. Weit günstiger freilich fällt bei Tuberkulosefällen das Verhältnis der positiven Reaktionen mit homologem Antigen (50%) zu den negativen aus, als bei den malignen Tumoren (4:22). Dies Verhältnis zugunsten der positiven Reaktionen verbessert sich noch erheblich bei Isolierung der Fälle mit klinisch gesicherter Diagnose (mehr als 75%), wie dies in der folgenden Tabelle geschieht.

Tabelle III[1]).

Sichere, bazilläre Lungentuberkulosen.

a) Fieberhafte.

Datum	Protok.-Nr.	Klinische Diagnose	Reaktion mit tbc. Gewebe	Reaktion mit heterologem Gewebe	Bemerkungen
21. VI.	27	Tbc. pulm. chron. III.	++	— LM	Periproktit. Fisteln, Addison incip.
25. VI.	32	Tbc. pulm. II.	+	LM	
25. VI.	33	Tbc. pulm. III.	—	± LM	Kavernen (durch Sektion bestätigt).
27. VI.	42	Beiderseit. Spitzenaffektion	+	— LM	
29. VI.	49	Tbc. pulm. chron. II.	+	— LM	
2. VII.	55	Tbc. pulm. beiderseits II.	++		Lab. Temp., jahrelang krank, inakt. Kontrolle ±.
2. VII.	56	Tbc. pulm. beiderseits.	++		Lab. Temp., Dissemination, Larynxtbc.
4. VII.	62	Tbc. pulm. links II.	++	+ LM	Lab. Temp., Stimmbandaffektion, Kavernen.
5. VII.	71	Tbc. pulm. gravissima III.	—		Kavernen, viele T.B.
30. VII.	128	Tbc. pulm. chron. II.	+	— U	Lab. Temp., Kavernen.
2. VIII.	141	Tbc. pulm. II.	—		Lab. Temp.
4. VIII	146	Tbc. pulm. chron. II.	—		Spitzenschrumpfung.

b) Nichtfieberhafte.

Datum	Protok.-Nr.	Klinische Diagnose	Reaktion mit tbc. Gewebe	Reaktion mit heterologem Gewebe	Bemerkungen
7 VI.	1	Tbc. pulm. I.	+ (Dr)		
18. VI.	18	Tbc. pulm. I/II.	+	— LM	
19. VI.	21	Tbc. pulm. II.	+		Miliare Knoten am Larynx, Gewichtszunahme.
21. VI.	28	Tbc. pulm. III.	—		Kavernen.
26. VI.	34	Tbc. pulm.	—		
29. VI.	50	Tbc. pulm. chron. II.	—	± LM	Kein Anhaltspunkt für Ca.
4. VII.	63	Tbc. pulm. Spitze.	—	— LM	
4. VII.	64	Tbc. pulm. II/III.	+		Kavernen (fehlt Kontrollversuch).
25. VII.	123	Tbc. pulm. I.	+		Spitzenaffekt. Pirquet +++
25. VII.	124	Tbc. pulm. I., Katarrh beid. Oberlappen.	+		Vor 2 Monaten leichte Hämoptoe.
25. VII.	125	Tbc. pulm. I.	—	— Ca Mm	Ausgedehnter Larynxbef. Hereditäre Belastung.

[1]) In dieser Tabelle wie in den folgenden bedeutet „tuberkulöses Gewebe“ als Antigen ohne nähere Bezeichnung tuberkulöse Menschenlunge. Die für die übrigen Antigene angewandten Abkürzungen haben folgende Bedeutung:

Dr = tuberkulöse menschliche Lymphdrüse. LM = Lebermetastase von einem Ca ventriculi. Ca v. Dr = Lymphdrüsenmetastase von einem Ca ventriculi. Sa = Sarkom Ja = Sarcoma femoris Pl = Placenta, Ca Mm = Ca mammae. U = Ca uteri.



Von den 12 fieberhaften Fällen reagierten 9 positiv, 3 negativ, von den 11 nicht fieberhaften 7 positiv und 4 negativ. Von 6 Fällen, in denen klinisch sichere Kavernen nachweisbar waren, reagierten 4 positiv mit Gewebsantigen, 2 negativ (28 und 71). Von den beiden letzteren war der eine ein sehr schwerer Fall. Dem Anscheine nach wird hierdurch Lampés Vermutung, dass in terminalen Fällen auch die Abbaufermente gegen Lungengewebe „die Waffen strecken", bestätigt. Anderseits wiederum gab ein terminaler Fall wie Nr. 33 eine positive Reaktion. Das schematische Bild, das Lampé von der allmählichen Mobilisierung der Abwehrfermente erst gegen Bazillen, dann gegen tuberkulöses, und schliesslich normales Lungengewebe und dem weiteren Schwinden dieser Fermente entwirft, wird auch fernerhin nicht durch die Befunde von Abbau tuberkulösen Lungengewebes in initialen Fällen, wie sie sich besonders auch in der folgenden Tabelle IV klinisch zweifelhafter Lungentuberkulosen finden, bestätigt. Ebenso spricht gegen Lampés Vorstellung das Fehlen jeglichen Abbaus sowohl von Lungengewebe, als von entfetteten Tuberkelbazillen im Versuch Nr. 33 vom 25. VI., einem mittelschweren Fall von chronischer Phthise.

Bei Betrachtung des Ausfalls der Ninhydrinprobe in den auch mit heterologem Antigen angesetzten Versuchen findet sich in 3 unter 7 fieberhaften und in einem von 4 nichtfieberhaften Tuberkulosen Karzinomsgewebsabbau. Die folgende Tabelle gewährt einen Überblick über die klinisch nicht gesicherten Fälle von Lungentuberkulose (s. Tabelle IV).

Von den 17 Fällen der Tabelle IV weisen 9 positive, 8 negative Reaktionen auf. Von den ersteren reagieren 3 ziemlich schwach. Bei Betrachtung der Fälle unter dem Gesichtspunkte klinischer Wahrscheinlichkeit für Tuberkulose ergibt sich folgendes Bild: Anamnestische Wahrscheinlichkeit durch hereditäre Belastung oder früher durchgemachte Tuberkulose liegt neben dem Lungenbefund in 6 Fällen vor, von denen 4 positive, 2 negative Ninhydrinprobe gaben. In einem Falle spricht das Fieber für die Diagnose Lungentuberkulose; auch er reagierte positiv. Von 3 Fällen, die röntgenologisch Drüsen erkennen liessen, reagierten 2 negativ. Unspezifischer Abbau von Karzinomgewebe fand sich hier unter 7 untersuchten Fällen nur einmal (s. Tabelle V).

Unter den sicheren Tuberkulosen der Tabelle V finden sich 6 Lupusfälle. Bemerkenswert ist es, dass bei dieser lokalen Erkrankung doch 2 mal Abbau von tuberkulösen Lymphdrüsen nachgewiesen wurde. Auffällig dagegen ist es, dass weder eine tuberkulöse Spondylitis (43) noch ein grosser, doppelseitiger tuberkulöser Adnextumor (66) tuberkulöses Gewebe



Tabelle IV.

Klinisch nicht sichere Fälle von Lungentuberkulose.
(Keine Tuberkelbazillen nachgewiesen.)

Datum	Protok.-Nr.	Klinische Diagnose	Reaktion mit Tbc. Gewebe	Reaktion mit heterologem Gewebe	Fieber	Bemerkungen
24. VI.	31	Vor 3 Jahren Spitzenaffektion.	—		?	
2. VII.	59	Phthisis incipiens?	+	± LM	nein	Hereditäre Belastung.
8. VII.	77	Phthisis incipiens?	—	—Ca v. Dr	ja	
9. VII.	85	Spitzenkatarrh links.	—	—Ca v. Dr	lab. Temp.	Vor 1/2 J. Pleuritis.
9. VII.	86	Tbc.-Verdacht.	—	—Ca v. Dr	nein	Röntgenolog. deutlich Drüsen.
12. VII.	88	Tbc.-Verdacht.	+	—Ca v. Dr	nein	Röntgenolog. deutlich Halsdrüsen. Pirquet +.
12. VII.	89	Vor 3 Jahren Tuberkulose.	±		nein	Zurzeit keine Erscheinungen.
12. VII.	90	Verdächtiger Spitzenbefund.	++		nein	Hereditäre Belastung; guter Allgemeinzustand.
12. VII.	91	Verdächtiger Spitzenbefund.	—	—Ca v. Dr	nein	Guter Allgemeinzustand.
15. VII.	99	Tbc.-Verdacht.	+	—Ca v. Dr	?	Rhonchi über beiden Lungen.
23. VII.	115	Tbc.-Verdacht.	—		?	Pirquet schwach positiv.
23. VII.	116	Tbc.-Verdacht.	—		?	Spitzendämpfung, Rhonchi.
30. VII.	127	Unterlappenkatarrh.	—		nein	Vor einigen Monaten Bronchitis. Hilus ist röntgenologisch verdächtig.
30. VII.	129	Leichter Spitzenbefund.	+		nein	Serum hämolytisch; Kontrollen einwandfrei.
2. VIII.	139	Kleiner Herd über dem l. Hilus.	±		nein	Seit 1 Jahr Stillstand des Prozesses. Pirquet +++.
2. VIII.	140	Leichte Spitzenaffektion	±		nein	Erste Symptome vor wenigen Mon. Hereditäre Belastung.
2. VIII.	142	Alte Spitzenschrumpfung r. o.	—		nein	Hereditäre Belastung.

Tabelle V.

Tuberkulosen anderer Organe.

a) Sichere.

Datum	Protokoll-Nr.	Klinische Diagnose	Reaktion mit tuberk. Menschenlunge	Reaktion mit tuberk. Menschen-Lymphdrüse	Reaktion mit tuberk. Rinder-Lymphdrüse	Reaktion mit heterologem Gewebe	Bemerkungen
10. VI.	2	Lupus vulgaris faciei.		±	—		
13. VI.	8	Lupus vulgaris faciei.	—	—	—		Vor Jahren Tbc. pulmon.
13. VI.	9	Lupus vulgaris.		—			Vor 4 Jahren Drüsenexstirpation.
13. VI.	10	Lupus vulgaris.	—	+			
14. VI.	13	Lupus vulgaris.		—			Früher Tbc. pulmonum.
14. VI.	14	Lupus vulgaris.	—	—			
17. VI.	17	Cystitis tuberculosa.	+		—	— LM	Bazillen nachgewiesen.
27. VI.	43	Spondylitis tuberculosa	—		—	— LM	
4. VII.	66	Doppelseit. tbc. Adnextumor.	—			— LM	Diagnose durch Operation gesichert.

b) Unsichere.

Datum	Protokoll-Nr.	Klinische Diagnose	Reaktion mit tuberk. Menschenlunge	Reaktion mit tuberk. Menschen-Lymphdrüse	Reaktion mit tuberk. Rinder-Lymphdrüse	Reaktion mit heterologem Gewebe	Bemerkungen
10. VI.	4	Cystitis (tbc.?)		—	—		
7. VII.	150	Tbc. pharyngis?	—			— LM	
29. VII.	175	Nasentumor (Tbc. oder Sarkom?)	—			— Sa	
12. VIII.	154	Tbc. oder Milzbrand des äusseren Ohres.	±			— LM	
17. IX.	192	Bauchdeckeneiterung (tbc.?)	—				

abbauten. Allerdings wird man nach Jessens Befunden in derartigen Fällen auch auf den Abbau des betreffenden Organs (z. B. bei Addison auf den von Nebenniere etc.) achten müssen, was bei unseren Versuchen nicht geschah. Zu bemerken ist bei dem Fall 43 noch, dass die Kontrolle mit inaktiviertem Serum schwach positiv ausfiel. Diese Untersuchung stammt noch aus der Zeit, wo das Serum zur Inaktivierung nur 10 Minuten lang auf 60° gehalten wurde. Es ist nicht ausgeschlossen, dass durch das nur 10 minutenlange Erhitzen die Wirkung der Abbaufermente nicht vernichtet wurde. Das Gesamtergebnis der Tabelle V stellt sich so dar, dass von 9 sicheren Tuberkulosen (inklusive Lupus) 3 positiv reagierten, und von 5 unsicheren Tuberkulosen nur 1 Fall. Bei Lupus trat in 2 mit Rindertuberkulosegewebe angesetzten Versuchen kein Abbau ein; das eine



dieser beiden Sera gab mit menschlichem Tuberkulosegewebe eine positive Reaktion. Ob hieraus auf eine Infektion mit Bazillen vom Typus humanus zu schliessen ist, dürfte sich nicht mit Sicherheit sagen lassen. Positive Reaktionen mit heterologem Antigen wurden in keiner unter 6 Kontrolluntersuchungen dieser Reihe beobachtet.

Dass aber der Abbau beim Dialysierverfahren kein streng spezifischer zu sein braucht, wurde bereits oben mehrfach bemerkt, wo nach unseren Beobachtungen tuberkulöses Serum auch Tumor- und anderes Gewebsmaterial abbaute. Die nächste Tabelle VI gibt einen Überblick über den Abbau von Tuberkuloseantigen durch Sera klinisch tuberkulosefreier Individuen.

Tabelle VI.

Klinisch nicht tuberkulöse Fälle. (Kontrollen negativ.)

Datum	Protok.-Nr.	Diagnose	Reaktion mit		Bemerkungen
			tbc. Gewebe	anderem Gewebe	
10. VI.	3	Oberlippenepitheliom.	—(Dr)		
13. VI.	12	Ca. recti.	—(Dr)		
19. VI.	22	Ca. pancreatis.	—	± LM	
20. VI.	25	Nasenepitheliom.	+		
20. VI.	26	Wangenschleimhautepitheliom.	+		
26. VI.	36	Ca. ventriculi inoperabel.	+	+ LM	
28. VI.	44	Melanosarkom d. Daumens.	±	— "	
28. VI.	45	Ca. ventriculi m. Netzmetastasen.	±	— "	
28. VI.	46	Struma maligna.	—	— "	
28. VI.	47	Lymphomata maligna.	—	— "	
29. VI.	51	Ca. ventriculi.	—	— "	
1. VII.	53	Ca. oesophagi.	—	+ "	Inaktivit.-Kontrolle auf Ca ±.
1. VII.	54	Karzinom.	±	± "	
2. VII.	58	Malignes Granulom.	—	— "	
6. VII.	72	Epitheliom.	—	— "	
6. VII.	75	Karzinom.	—	— "	
6. VII.	76	Karzinom.	—	— "	
8. VII.	80	Ca. mammae recid.	—	— "	
8. VII.	81	Ca. ventriculi.	—	—Ca v. Dr	
9. VII.	83	Ca. recti, Lebermetastasen.	—	— "	
11. VII.	87	Lymphosarkom.	+	— "	Diagnose histologisch gesichert.
15. VII.	95	Ca. mammae operiert.	—	— "	
15. VII.	97	Karzinom.	—	— "	
15. VII.	98	Karzinom.	—	— "	
17. VII.	101	Karzinom.	+	— "	

Datum	Protok.-Nr.	Diagnose	Reaktion mit tbc. Gewebe	Reaktion mit anderem Gewebe	Bemerkungen
21. VI.	29	Gravidität und Eklampsie.	—		
3. VII.	60	Gravidität.	+	— LM + + Pl	
4. VII.	65	Gravidität.	+	—LM+Pl	
14. VII.	94	Gravidität.	—	—Ca v. Dr +Pl	
21. VII.	106	Gravidität.	—	+Pl	
4. VIII.	144	Myom u. fragl. Gravidität.	—	++Pl	
10. VI.	5	Unbek.; keine Tbc.	—(Dr)		
10. VI.	6	Unbek.; keine Tbc.	—(Dr)		
13. VI.	11	Streptomykose.	—(Dr)		
15. VI.	15	Lues.	—	— LM	
15. VI.	16	Diagnose unsicher; keine Tbc.	—	— „	
19. VI.	20	Darmblutungen.	+	— „	
19. VI.	23	Gallenblasentumor.	+		Serum stark ikterisch.
20. VI.	24	Hysterie.	—		
22. VI.	30	Progr. Paralyse.	+	± „	Serum hämolyt., doch Kontrollen negativ.
26. VI.	37	Urämie; Nephrit. haemorrhagica.	+		Kein Fieber.
28. VI.	48 =20	Darmblutungen.	—	— „	
29. VI.	52 =23	Gallenblasentumor.	—	— „	Serum nicht ikterisch.
2. VII.	57	Pseudoleukämia splenica.	+	— „	Keine Tuberkulose nachweisbar.
5. VII.	69	Normalserum.	—	—Pl	
5. VII.	70	Kreuzschmerzen u. Reflexstörungen.	—		
9. VII.	82	Hysterie.	—	—Ca v. Dr	
9. VII.	84	Ca. Verdacht.	—	— „	
12. VII.	92	Gallenblasentumor.	—	— „	
15. VII.	96	Ikterus, Ca.-Verdacht.	—	± „	
22. VII.	112	Progr. Paralyse.	—	—Pl —Ca v. Dr	

Von 51 in der Tabelle VI aufgeführten Fällen reagierten 15 mit Tuberkuloseantigen positiv, und zwar ist ihre Verteilung bei Berücksichtigung der klinischen Diagnose folgende:

Von 25 sicheren Tumorsera reagierten mit Tuberkuloseantigen 9 positiv. Von den letzteren waren 6 auch mit Karzinomantigen angesetzt. Ein Abbau mit dem homologen Antigen wurde jedoch

nur in 2 von diesen 6 Fällen beobachtet. Ferner fand sich Abbau von tuberkulösem Gewebe zweimal bei 6 zur Untersuchung gekommenen Gravidensera. In 3 weiteren Fällen mit unspezifischer positiver Reaktion lautete die klinische Diagnose auf Darmblutungen, Nephritis haemorrhagica, Pseudoleukaemia splenica, also Krankheiten, die ebenso wie die Gravidität mit Zellzerstörung innerhalb des Körpers einhergehen. Für Blutungen ist dies Verhalten besonders von Petri und Heilner klinisch und experimentell beschrieben worden, für maligne Tumoren von Frank und Heimann und von Markus. Hiermit stimmen auch die Tierversuche Abderhaldens, sowie die von Frank, Rosenthal und Bieberstein überein. Aus dem gleichen Grunde haben auch wohl die beiden schweren Magenkarzinome 36 und 45 sowie ein Melanosarkom mit tuberkulösem Antigen positiv reagiert. Auch ikterisches Serum scheint unspezifisch zu reagieren, wie Fall 23 zeigt, der in einem späteren Stadium, wo kein Gallenfarbstoff im Blute war, negativ reagierte (Nr. 52). Ausserdem wurde ein hämolytisches Paralytikerblut darum in die Tabelle aufgenommen, weil es bei negativen Kontrollen eine positive Ninhydrinreaktion gab. Die Beobachtung, dass leicht hämolytisches Blut allein keine mit Ninhydrin positiv reagierende Substanzen hindurch dialysieren liess, machten wir in noch einigen Fällen. 4 weitere hämolytische Sera, bei denen aber nicht nur der eigentliche Versuch, sondern auch die Kontrollen positiv ausfielen, sind nicht in die Zahl der hier veröffentlichten Fälle aufgenommen worden.

Zusammenfassung.

Unter strenger Befolgung der technischen Vorschriften Abderhaldens wurde bei Verwendung von Tuberkelbazillen als Antigen in einem Fall von sicherer Tuberkulose negative, in 4 Fällen positive, aber zumeist schwache Ninhydrinreaktion beobachtet.

Bei Verwendung tuberkulöser Menschenlunge und Lymphdrüsen als Antigen war

unter 23 sicheren menschlichen bazillären Lungentuberkulosen die Reaktion 16 mal, davon

bei 6 kavernösen Phthisen 4 mal,

bei 17 klinisch zweifelhaften Fällen von Lungentuberkulose 8 mal positiv.

Bei 9 sicheren Tuberkulosen anderer Organe war die Ninhydrinreaktion 3 mal positiv, darunter

bei 6 mit menschlichem Tuberkuloseantigen untersuchten Lupusfällen 2 mal,



bei 2 mit tuberkulösem Gewebe vom Rind als Antigen untersuchten Lupusfällen keinmal.

Bei 5 unsicheren Tuberkulosen anderer Organe fiel die Ninhydrinprobe einmal positiv aus,

doch reagierten von 51 klinisch nicht tuberkulösen Fällen gleichfalls 15 mit tuberkulösem Gewebe positiv.

Auf Grund obiger Untersuchungen ergibt sich also, dass die Abderhaldensche Reaktion, besonders unter Verwendung von tuberkulösen Organen als Antigen, entschieden häufiger bei Tuberkulose positiv ausfällt als bei anderen Erkrankungen, dass sie jedoch auch bei diesen nicht selten vorhanden ist, so dass zurzeit im einzelnen Fall ein diagnostischer Schluss mit Sicherheit weder aus dem positiven, noch aus dem negativen Ausfall der Reaktion zu ziehen sein dürfte.

Literatur.

Abderhalden Emil, Abwehrfermente des tierischen Organismus. 2. Aufl. Berlin 1913 (vgl. auch dortigen Literaturnachweis).

Derselbe, Der Nachweis blutfremder Stoffe mittelst des Dialysierverfahrens und der optischen Methode. Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung. I. 1913. H. 2. S. 243.

Derselbe und Andryewsky, P., Über die Verwendbarkeit der optischen Methode und des Dialysierverfahrens bei Infektionskrankheiten. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 30. 1913.

Bauer, J., Die Bedeutung des Abderhaldenschen Verfahrens für die innere Medizin. Medizin. Klinik. Nr. 44. 1913.

Beyer, B., Über die Bedeutung des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens für die psychiatrische Diagnostik. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 44. 1913.

Fauser, A., Die Serologie in der Psychiatrie. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 36. 1913.

Frank, E., Rosenthal F. und H. Biberstein, Experimentelle Untersuchungen über die Spezifität der proteolytischen Abwehrfermente. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 26 u. 29. 1913.

Fränkel, Ernst, Über Spezifität und Wesen der Abderhaldenschen Abwehrfermente. Wien. klin. Rundsch. Nr. 38. 1913.

Derselbe und Gumpertz F., Anwendung des Dialysierverfahrens nach Abderhalden bei der Tuberkulose. Vortrag im Naturhist. med. Verein in Heidelberg, 15. Juli 1913. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 33. 1913. Diskussionsbemerkungen zu Jessens Vortrag auf der 85. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte in Wien.



v. Gambaroff, G., Die Diagnose der bösartigen Neubildungen und der Schwangerschaft mittelst der Abderhaldenschen Methode. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 30. 1913.

Jessen, F., Untersuchungen mit dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren bei Tuberkulösen. Med. Klin. Nr. 43. 1913. Vortrag auf der 85. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte in Wien und Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 28. S. 489. 1913.

Kolb, K., Gelingt es mittelst der Abderhaldenschen Fermentreaktion den Nachweis einer persistierenden oder hyperplastischen Thymus zu führen? Münchn. med. Wochenschr. Nr. 30. 1913.

Lampé, A., E., Untersuchungen mit Hilfe des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens bei Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 37. 1913.

Über eine Vereinfachung der spezifischen Therapie für die spezifische Tuberkulose-Bekämpfung in grösserem Stil.

Von

Prof. Dr. Petruschky,

Vorstand des Hygienischen Instituts der Technischen Hochschule Danzig.

Vereinfachsversuche der von Koch begründeten Tuberkulin-Therapie der Tuberkulose sind bereits vielfach gemacht worden. Ich nenne in erster Linie die bereits 1891 einsetzenden Vorschläge über eine Milderung der Reaktionsbehandlung zugunsten eines mehr einschleichenden Verfahrens (Ehrlich und Guttmann, Petruschky).

Sodann sind Versuche mit stomachaler, rektaler, trachealer und perkutaner Einverleibung des Tuberkulin gemacht worden.

Eine Kritik dieser Verfahren findet sich in meinem „Grundriss der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose (Leipzig 1913)“. Sie würde hier zu weit führen. Ich will heute nur auf die Ausarbeitung der ursprünglich von Karl Spengler empfohlenen Perkutanmethode eingehen, bei welcher ich nach wenig befriedigenden anderweitigen Versuchen zuletzt geblieben bin. Ich glaube das Verfahren nach etwa 4jährigen Versuchen zu allgemeiner Anwendung empfehlen zu können[1]).

Spengler benutzte zur Perkutanbehandlung ursprünglich unverdünntes Alt-Tuberkulin. Er liess die Einreibungen täglich an gleicher Stelle machen, bis eine Dermatitis zu längerem

[1]) Siehe auch die Mitteilungen auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien 1913, Sektion für öffentliches Gesundheitswesen, und auf der Internationalen Tuberkulose-Konferenz in Berlin 1913.



Pausieren nötigte. Dann wurde zur Injektionsbehandlung übergegangen. Dieser Modus procedendi hat sich nicht eingebürgert, wohl wegen der immerhin den Kranken stark belästigenden Dermatitis, die nach Spengler in der Regel von einer längeren Fieberperiode begleitet ist.

Ausserdem handelte es sich bei Spengler immer nur um einen vorbereitenden Versuch für die eigentliche Injektionskur.

Sollte das Verfahren zu einer allgemeineren Anwendung brauchbar sein, so waren folgende Postulate zu erfüllen:

1. Milderung oder Wegfall der Dermatitis und des Fiebers.
2. Wegfall der Notwendigkeit einer anschliessenden Injektionskur.
3. Hinreichende therapeutische Wirksamkeit.

Ich glaube diese 3 Postulate in befriedigender Weise erfüllt zu haben

1. durch Herstellung milderer Antigenformen,
2. durch die Modifikation des Anwendungsmodus.

Statt der starke Reizwirkungen auf die Haut entfaltenden und dabei mangelhaft resorbierbaren wässerigen Antigene bevorzugte ich mehr und mehr Äther-, Alkohol- und Glyzerin-Extrakte, welche, wie ich mich überzeugte, noch kräftigere Antigenwirkung besassen, ohne die Haut wesentlich zu reizen. Andererseits überzeugte ich mich im Tierversuch von dem Durchtritt abgetöteter, unzerkleinerter TB. durch die unverletzte Haut, nachdem der Durchtritt lebender TB. bereits von verschiedenen Autoren einwandfrei festgestellt war.

Ich wählte als leicht demonstrable Versuchsanordnung die Inunktion der glatten Innenfläche des Meerschweinchenohres. Durch Abschneiden und mikroskopisches Verarbeiten kleiner Streifen des Ohres sogleich nach der Inunktion, sowie nach Zeitintervallen von 6, 12, 18, 24 Stunden konnte ich mich leicht von dem Durchtritt der ganzen Bazillen durch die Hautschichten und von ihrer allmählichen Zerkleinerung unter Verlust der Ziehl-Färbbarkeit überzeugen. Einen derartigen Versuch habe ich im April 1913 in Innsbruck unter gütiger Beihilfe der dortigen Universitäts-Institute für Hygiene und für Pathologische Anatomie demonstriert. Die Haut ist eine ausgezeichnete Bakterienmühle, die nicht nur mechanisch sondern auch biochemisch funktioniert. Man kann daher nicht nur gelöste Antigene, sondern auch Emulsionen unzerkleinerter TB. durch die Haut jagen, ohne diese — und das ist das wichtigste dabei — zu schädigen!



Eine zweite Modifikation der ursprünglichen Spenglerschen Methode besteht darin, dass nicht täglich, sondern jeden dritten Tag inungiert und mit den Hautstellen regelmässig gewechselt wird. Bei diesem Verfahren kann die Inunktion Monate hindurch bei steigender Dosis fortgeführt werden, ohne dass die Haut überansprucht wird.

Ausgesprochene Behandlungserfolge bei geschlossener und auch offener Lungentuberkulose, namentlich Verschwinden des Bazillenauswurfs bei offener Tuberkulose überzeugten mich im Verlauf der letzten 3 Jahre von der therapeutischen Brauchbarkeit dieses Verfahrens auch ohne Ergänzung durch eine Injektionskur und ohne Anstaltsbehandlung.

Die grossen Vorteile dieses Verfahrens sind:

1. Jede Möglichkeit einer Schädigung des Patienten fällt fort.

2. Die Behandlung kann durch den Patienten selbst, bei Kindern durch die Angehörigen ausgeübt werden.

3. Der Arzt kann sich mit einer Kontrolle in grösseren oder geringeren Zwischenräumen begnügen, je nachdem es ihm im Einzelfalle wünschenswert erscheint.

Das Verfahren ist daher auch für die Behandlung ländlicher Patienten, die nicht am Orte des Arztes wohnen, und damit für die Tuberkulose-Bekämpfung in Landkreisen ausgezeichnet verwendbar. Ich gehe nicht so weit, die Injektions-Therapie nun ganz durch dieses vereinfachte Verfahren verdrängt zu wünschen. Es wird Fälle geben, in welchen der Arzt die Injektionstherapie bevorzugt. Auch ich tue dies noch in einem Teile der Fälle. Aber das vereinfachte Verfahren scheint mir doch einen grossen Fortschritt zu bedeuten. Es scheint berufen, endlich eine Durchführung der spezifischen Therapie auf breitester Basis und mit denkbar geringen Kosten zu ermöglichen und so dem Ziele näher zu kommen, das Koch bei seinen ersten Arbeiten über die spezifische Behandlung der Tuberkulose vorschweben mochte.

Nach Erreichung dieses Fortschritts habe ich im Jahre 1911 die erste planmässige Sanierung der ganzen Bevölkerung eines Ortes in Angriff genommen[1]).

Es handelt sich um den kleinen Ort Hela auf der gleichnamigen Halbinsel, der eine Einwohnerzahl von etwa 500 Seelen zählt. Da ein Arzt in dem fast insular gelegenen Orte nicht wohnt, so sorgt dort von alters her der Pfarrer nicht nur für das seelische, sondern

[1]) Die 1912 auf der Internationalen Tuberkulose-Konferenz in Rom gegebenen Anregung Friedheims war mir daher von besonderem Interesse.



auch für das leibliche Wohl seiner Gemeinde. Diesem verdanke ich den Anstoss zu meiner Aktion und tatkräftige und wertvolle Mitwirkung dabei. Bis 1913 war es Herr Pfarrer Seeger, der jetzt in Berlin wirkt, seit diesem Jahre Herr Pfarrer Urbschat, mit dem gemeinsam ich die Ausrottung der Tuberkulose auf Hela betreibe. Herrn Pfarrer Seeger bzw. seiner Schwester verdanke ich auch eine Zusammenstellung der Todesfälle an Tuberkulose auf Hela, soweit sie aus den Sterbelisten erkennbar waren. Danach sind in dem kleinen Orte in den letzten 7 Jahren nicht weniger als 9 Todesfälle nachweislich an Tuberkulose vorgekommen, dabei mögen noch einige Fälle übersehen sein. Auf das Jahr kommt also mehr als ein Todesfall durchschnittlich und da die Krankheit an diesem klimatisch günstig gelegenen Kurorte meist sehr lange sich hinzieht, so hat Hela bisher immer eine ganze Anzahl von Fällen offener Tuberkulose beherbergt.

Als ich 1911 mit meiner Sanierungsarbeit daselbst begann, waren drei Fälle offener Tuberkulose dem Pfarrer bekannt. Ein vierter wurde erst von mir auf dem Umwege über seine reagierenden Kinder entdeckt.

Der schwerste Fall, ein Mädchen mit Lungen- und Kehlkopf-Tuberkulose starb bereits 1912. Ein anderer fortgeschrittener Fall offener Tuberkulose mit langwierigen Fieberattacken, ebenfalls ein Mädchen, erhielt „solaminis causa“ Tuberkulin-Liniment und erholte sich auffällig. Sie ist im Sommer 1913 und bis jetzt fieberfrei und nicht bettlägerig, wenn auch stark dyspnoisch gewesen. Ein solcher Fall bildet natürlich eine Gefahr für die Umgebung. Der Absonderungsversuch ist gemacht, aber natürlich höchstens für das Nachtquartier der Patientin durchführbar. Ein dritter Fall offener Tuberkulose betraf eine Fischerfrau, Mutter von 3 Töchtern, welche 1911 wie ein Schatten in ihrer Wohnung umherschlich und sich bereits in ihr Schicksal ergeben hatte. Bei ihr wurde noch die Kombination einer Heilstättenkur mit spezifischer Therapie versucht, und zwar mit glänzendem Erfolge. Sie ist heute kräftig und blühend und wirft seit $1^1/_2$ Jahren keine Tuberkelbazillen mehr aus. Die Töchter reagierten bereits sämtlich, waren zum Teil auch abgemagert. Sie sind lediglich mit Tuberkulin-Inunktion behandelt worden, ohne dass an der sonstigen Lebensweise etwas geändert wurde. Sie sehen gegenwärtig ebenfalls blühend aus. Die Gewichtszunahme innerhalb eines Jahres betrug:

bei Margarete K. (17 J.) 50—$55^1/_2$ kg = $5^1/_2$ kg (11 Pfund),
„ Ella K. (13 J.) 41—$49^1/_2$ kg = $8^1/_2$ kg (17 Pfund),
„ Elisabeth K. (9 J.) $29^1/_2$—$38^1/_2$ kg = 9 kg (18 Pfund).

Nun wurde noch im Jahre 1912 an die Tuberkulinprüfung aller vom Pfarrer als „verdächtig“ bezeichneten Personen gegangen. Die Reagierenden erhielten sämtlich ein Fläschchen mit Liniment. Sie wurden nach etwaigen weiteren Kranken in der Familie oder in der Nachbarschaft befragt, und dabei ergab sich, dass der Vater von 2 reagierenden Mädchen, ein älterer Fischer, im Anschluss an einen erlittenen Unfall permanent hustete. Die Untersuchung der Lunge ergab Tuberkulose-Verdacht, die Auswurfuntersuchung bestätigte diesen. Der Mann ist noch arbeitsfähig und erhielt ebenfalls Tuberkulin-Liniment.

Im Frühjahr und Sommer 1913 wurde dann die Durchprüfung der ganzen Helaer Schuljugend vollendet. Es waren im ganzen über 50 Schulkinder, von denen rund die Hälfte positiv reagierte. Alle Reagierenden erhielten ihr Einreibefläschchen nebst Instruktion.

Es fehlt noch die Untersuchung des Restes der arbeitsfähigen Erwachsenen, die frei von Krankheitserscheinungen sind. Diese sind schwerer zur Untersuchung zu bekommen, weil sie vielfach von Hause abwesend sind. Sie können erst, sobald Krankheitserscheinungen irgendwelcher Art auftreten, unter Beobachtung kommen. Ebenso der kleine Nachwuchs der noch nicht schulpflichtigen Kinder, die spätestens mit dem Eintritt in die Schule zur Untersuchung gelangen. Ein Teil derselben ist gelegentlich einer Keuchhustenepidemie Herbst 1913 untersucht worden.

Irgend ein Zwang zur Untersuchung wird nicht ausgeübt, die Eltern schicken ihre Kinder aber gern, da sie den guten Zweck einsehen und Arztkosten sparen. Denn die ganze Aktion wird natürlich unentgeltlich durchgeführt. Für mich ist es ein wissenschaftlicher Versuch und eine Wohlfahrtsaktion, deren Verlauf interessante und vorbildliche Ergebnisse verspricht. Die baren Auslagen sind verschwindend gering.

Aber auch an solchen Orten, wo die Aktion unentgeltlich nicht zu haben ist, werden die Arztkosten relativ gering und die Tuberkulinkosten minimal sein. Eine Gewährung von Pflegemitteln (Milch, Nährpräparaten, Arznei) ist in Hela absichtlich nicht erfolgt, um die reine Wirkung der getroffenen Massnahmen abzuwarten. Wohnungsfürsorge ist nur bei den ansteckenden Fällen in dem Sinne vorgenommen, dass auf einen besonderen Schlafraum für die ansteckenden Kranken gedrungen wurde, der fast in allen Fällen schon vorgesehen war. Übrigens wohnt die Helaer Bevölkerung bescheiden, aber sauber. Viele der Fischerfamilien nehmen im Sommer Kurgäste in die Oberstübchen ihrer interessant gebauten Giebelhäuschen.



Eine Zusammenführung der ansteckenden Fälle mit den zu untersuchenden Kindern wurde grundsätzlich vermieden. Die ansteckenden Fälle wurden in ihren Wohnungen aufgesucht. Die Kinder, im Sommer wenigstens, in der Gartenlaube des Pastors abgefertigt. Sie konnten im Freien warten. Auf diese Weise fiel die unbestreitbare Ansteckungsgefahr weg, die für Kinder in stark besuchten Fürsorgestellen vorhanden ist, wo ansteckende und noch nicht angesteckte gleichzeitig warten.

Was nun das bisherige Ergebnis dieses ersten planmässigen Versuchs einer Orts-Sanierung anbelangt, so ist in den letzten zwei Jahren kein Fall ansteckender Tuberkulose mehr neu aufgetreten und die Zahl der ursprünglich vorhandenen Fälle ist teils durch Tod, teils durch Heilung auf 2, also die Hälfte zurückgegangen. Die behandelten Kinder haben fast durchweg an Gewicht erheblich zugenommen, ohne dass in den Ernährungsverhältnissen etwas geändert wurde. Das endgültige Ergebnis wird natürlich erst in einigen Jahren zu erwarten sein.

Über einen weiteren Orts-Sanierungsversuch in Hessen berichtet Herr Geheimrat Dr. Dietz in einer interessanten Monographie[1]). Dieser wurde mit den grossen Mitteln der Landesversicherung Hessen unternommen. Es sind nicht nur Tuberkulin-Einreibungen, sondern auch zahlreiche Heilstättenkuren, Frühstücksverteilungen etc. vorgenommen worden und im ersten Jahre mehr als 20000 Mark aufgewendet worden. Über die Ergebnisse sind noch keine Einzelheiten berichtet, da der Versuch erst seit Januar 1913 im Gange ist.

Einen weiteren interessanten Versuch von Massen-Assanierung organisierte Herr Statthaltereirat v. Kutschera unter meiner Beihilfe im April 1913 in Tirol, wo die Tuberkulose namentlich in den Nonnenklöstern ausserordentlich grassierte. Einen ersten Bericht über diesen Versuch hat v. Kutschera in der Sektion für öffentliches Gesundheitswesen der Naturforscherversammlung in Wien gegeben[2]). Neuerdings schrieb mir Herr v. Kutschera in liebenswürdigster Weise, dass der Versuch bereits jetzt, nach 9 Monaten, den deutlichen Erfolg erkennen lasse. Bei 85% der Behandelten sei ohne Veränderung der Lebensweise eine wesentliche Gewichtszunahme (zusammen rund 1000 kg) zu verzeichnen, Puls, Allgemeinbefinden habe sich gebessert und neue Fälle schwerer Tuberkulose seien seit Beginn der Behandlung nicht mehr aufgetreten, so

[1]) Dietz, Planmässige Bekämpfung der Tuberkulose in einer stark verseuchten Landgemeinde. Darmstadt 1913.

[2]) Vgl. Wiener klin. Wochenschr. 1913 Nr. 42.

dass eins der Klöster zu Beginn des Winters keine bettlägerigen Tuberkulösen mehr hatte [1]).

Seit April 1913 habe ich das Tuberkulin-Liniment auch anderen Instituten und Ärzten auf Wunsch zur Verfügung gestellt. Die vorläufigen persönlichen Berichte sind naturgemäss noch zurückhaltend, aber in keinem Falle ungünstig. Von Herrn Professor Dr. Bernheimer, Direktor der Augenklinik in Innsbruck, liegt bereits ein Bericht „Zur Tuberkulinbehandlung Augenkranker“ [2]) vor, welcher auf Grund seiner günstigen Erfahrungen die ambulatorische Fortführung der in der Klinik begonnenen Tuberkulinbehandlung mit der Inunktionsmethode empfiehlt.

Das Präparat wird unter meiner ständigen Kontrolle von der Schwanenapotheke, Danzig, zunächst in 2 Konzentrationsgraden ausgegeben: Verdünnung 1:5, Verdünnung 1:25. Diese Verdünnungen sind mit reinem Glyzerin hergestellt und enthalten Bazillen-Extrakt und Bazillen-Emulsion in der von mir bewährt gefundenen Kombination [3]).

Um einen Anhalt für den Gang der Behandlung zu geben, die natürlich individualisiert, nicht schematisiert werden soll, gebe ich für den durchschnittlichen Gang einer Kuretappe folgendes Beispiel, wobei zu bemerken ist, dass bei Erwachsenen mit günstigem Kräftezustande die Vorbehandlung mit Verdünnung 1:25 versuchsweise wegfallen kann. Tritt aber nach versuchsweiser Verwendung von 1:5 Hautreizung oder Temperatursteigerung auf, so ist eine 8tägige Pause einzuschalten und dann mit Verdünnung 1:25 zu beginnen.

Beispiel:

I. Verdünnung 1:25.

1.	Tag	1	Tropfen,	Unterarm links
4.	„	1	„	Unterarm rechts
7.	„	2	„	Oberarm rechts
10.	„	2	„	Oberarm links
13.	„	3	„	Unterarm links
16.	„	3	„	Unterarm rechts
19.	„	4	„	Oberarm rechts
22.	„	4	„	Oberarm links.

---

1) Während der Drucklegung erhalte ich Nachricht von einem akuten Todesfall und einer akuten Verschlimmerung im Anschluss an schwere Influenza-Infektion (unter ca. 500 Behandelten).

2) Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 1913 Seite 579.

3) Mitte Februar wird das Präparat durch alle Apotheken zu beziehen sein.

II. Verdünnung 1:5.

25.	Tag	1	Tropfen
28.	„	1	„
31.	„	1	„
34.	„	1	„
37.	„	2	„
40.	„	2	„
43.	„	2	„
46.	„	2	„
49.	„	3	„
52.	„	3	„
55.	„	3	„
58.	„	3	„
61.	„	4	„
64.	„	4	„
67.	„	4	„
70.	„	4	„

Bei der 2. Kuretappe wird in analoger Weise mit Verdünnung 1:5 angefangen und mit Originalpräparat fortgefahren. Treten bei empfindlichen Patienten Reizerscheinungen auf der Haut auf, die nach Ablauf von 10—12 Tagen noch nicht überwunden sind, so wird bis zum völligen Ablauf derselben pausiert.

Zeigt sich in den Tagen nach der Einreibung auffällige Mattigkeit und Schlafbedürfnis, so wird gewartet, bis diese Erscheinungen vollständig überwunden sind, und mit der Dosis nicht gestiegen, solange die gleichen Erscheinungen wieder auftreten.

Tritt Temperatursteigerung auf, so werden die Einreibungen 1—2 Wochen ausgesetzt und dann mit einer wesentlich geringeren Einreibungsdosis die Kur wieder aufgenommen.

Indikationen.

a) Einzelbehandlung.

Die Inunktionsbehandlung hat in erster Linie die Aufgabe, bei Fällen geschlossener Tuberkulose die spezifische Resistenz so weit zu erhöhen, dass die Krankheit einen regressiven Charakter annimmt und der Ausbruch offener Tuberkulose verhütet wird.

Die Inunktionsbehandlung ist aber auch bei fieberlosen Fällen offener Tuberkulose mit Erfolg verwendbar, nur wird sie in solchen Fällen vielfach durch Erholungskuren ergänzt oder durch eine Kombination von Anstalts- und Tuberkulinbehandlung zu ersetzen sein, um rascher zum Ziele zu gelangen.



Je mehr es gelingt, den Ausbruch offener Tuberkulose zu verhüten, desto mehr gehören nach meiner Auffassung die noch vorkommenden Fälle offener Tuberkulose in Heilstätten oder Krankenanstalten.

b) Familien-Sanierung.

In Familien, in denen die Tuberkulose bereits Opfer gefordert oder einzelne Mitglieder in ernster Form befallen hat, ist es Aufgabe des Arztes, die spezifische Familien-Sanierung zu empfehlen. Sie wird in der Weise durchgeführt, dass zunächst sämtliche erreichbaren Familienmitglieder der Hautprobe mit Tuberkulin unterzogen werden. Alle reagierenden werden genauer untersucht und nach Registrierung des Befundes und Feststellung des Körpergewichts und der Pulszahl der Inunktionskur unterzogen, auch wenn der Untersuchungsbefund „völlig negativ“ erscheinen sollte. Ohne Röntgenaufnahme der Brustorgane, ohne Abtastung der Wirbelsäule auf „Spinalgie“ und ohne Untersuchung der Abdominalorgane sollte ein Befund nicht als „völlig negativ“ bezeichnet werden.

In Familien, bei denen ein Fall offener Tuberkulose sich in der Wohnung befindet, sei es auch mit eigener Schlafstube, empfehle ich den Versuch zu machen, alle jüngeren Familienmitglieder, einschliesslich der noch nicht reagierenden kleinen Kinder der Inunktionskur zu unterziehen. Ich mache diesen Versuch erst seit einiger Zeit, um festzustellen, ob etwa durch die prophylaktische Inunktion eine Infektion verhütet werden kann. Die alle Halbjahre angestellte Kutanprobe wird nach einigen Jahren Aufschluss hierüber geben können.

c) Orts-Sanierung.

An einem Orte, wo die spezifische Sanierung gegenüber Tuberkulose durchgeführt werden soll, werden zunächst alle Ärzte zur Mitwirkung aufzufordern sein. Es empfiehlt sich, eine „Fürsorge“ nach dem von Beninde in Liebenwerda eingeführten Schema einzurichten, nach welchem jeder Arzt, der sich nicht selbst ausschliesst, „Fürsorgearzt“ wird. Die „Fürsorgeschwester“ wird jedem Arzte auf Wunsch zur Verfügung gestellt zur Beihilfe bei der Durchführung der Wohnungshygiene, der Registrierung und der Unterweisung der Kranken. Eine Zentralstelle sammelt die Akten, versucht die Ermittelung möglichst aller Fälle ansteckender Tuberkulose und vermittelt spezifische Therapie sowie Erholungskuren und eventuell auch Pflegemittel.

Die Ortssanierung wird am besten mit der Familiensanierung derjenigen Familien begonnen, in denen offene Tuberkulose bereits vorgekommen ist. Demnächst erfolgt nach einem informierenden,



öffentlichen Vortrage die Durchprüfung aller schulpflichtigen Kinder mittels der Kutanprobe mit Einwilligung der Eltern und aller sonst sich freiwillig meldenden Personen. Bei den Reagierenden wird der Untersuchungsbefund und das Körpergewicht bestimmt und dann die Inunktionskur eingeleitet. Mindestens alle Vierteljahre findet eine Revision der Behandelten statt.

Alle Halbjahre werden die hinzukommenden Schulrekruten geprüft. Die einer genaueren Beobachtung oder Behandlung bedürftigen (schwächlichen, leicht fiebernden, hustenden) werden veranlasst, sich in ärztliche Behandlung zu begeben.

Eine grosse Schwierigkeit bei jedem Sanierungsversuch gegen Tuberkulose bereiten die häufigen und oft epidemisch auftretenden akuten Infektionskrankheiten der Atmungswege, die sogenannten „Erkältungskrankheiten". Auch ihnen versuche ich auf spezifischem Wege beizukommen und prüfe gegenwärtig ein „Linimentum anticatarrhale", das ich demnächst auch zur Einführung zu bringen hoffe. Genauere Angaben muss ich mir für eine besondere Veröffentlichung vorbehalten und will diese Mitteilung schliessen, welche hoffentlich den Anstoss zu einer Nachprüfung meiner Erfahrungen in immer grösserem Massstabe gibt.

Wir leben in einer Ära, in welcher der Kampf gegen die Tuberkulose von allen Instanzen mit einer früher nicht gekannten Energie aufgenommen ist. Der Kampf wird in grossem Stil und mit grossen Mitteln geführt. Die in der Statistik erkennbaren Erfolge sind bis jetzt relativ bescheiden. Möchten wir nun eine Ära erleben, in welcher mit relativ bescheidenen Mitteln grosse und durchgreifende Erfolge erzielt werden!

Generalsekretär Prof. Dr. Nietner †.

Das Deutsche Zentral-Komitee zur Bekämpfung der Tuberkulose beehrt sich hierdurch die tiefschmerzliche Nachricht zu übermitteln, dass sein Generalsekretär Oberstabsarzt a. D. Professor Dr. Nietner am 12. d. M. nach längerer schwerer Krankheit verstorben ist. Dem Wunsche des Entschlafenen entsprechend, ist seine Bestattung in aller Stille erfolgt.

Fast zehn Jahre hindurch hat der Entschlafene die Geschäfte unseres Zentral-Komitees in unermüdlicher, erfolgreicher Tätigkeit und vorbildlicher Pflichttreue geführt. Mit allen Bestrebungen auf dem Gebiete der Tuberkulosebekämpfung vertraut, hat er es verstanden, mit den Organisationen, die dem Kampfe gegen diese Krankheit sich widmen, enge, ja freundschaftliche Beziehungen anzuknüpfen und zu erhalten und so ein gemeinsames, segensreiches Zusammenwirken zu ermöglichen. Dem Präsidium und den Mitgliedern des Zentral-Komitees war er stets ein freundlich entgegenkommender, unbedingt zuverlässiger und von allen hochgeschätzter Mitarbeiter.

Gesegnet und in Ehren gehalten wird für alle Zeiten sein Andenken sein.

Der Vorsitzende des Präsidiums:
gez. Delbrück,
Staatssekretär.

Der Generalsekretär:
In Vertretung:
gez. Helm,
Oberstabsarzt.

Am 12. Februar d. J. verschied nach langem schwerem Leiden der Generalsekretär des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose, Oberstabsarzt a. D. Professor Dr. Nietner.

Johannes Nietner wurde am 2. August 1855 in Potsdam geboren. Er besuchte zunächst das Gymnasium seiner Vaterstadt und erhielt alsdann seine wissenschaftliche Ausbildung auf der militärärztlichen Kaiser-Wilhelms-Akademie zu Berlin. Dort wurde ihm 1881



die ärztliche Approbation zu Teil, nach deren Erlangung Nietner mehrere Jahre als aktiver Militärarzt in verschiedenen deutschen Garnisonen lebte. Anfang der 90er Jahre trat Nietner an das Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin über. Hier wurde er dem Kochschen Institut zuerteilt. Zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten über Tuberkulosebehandlung entstammen dieser Zeit. Gesundheitliche Gründe zwangen Nietner leider im Jahre 1898 aus dem Militärdienste auszuscheiden. 1904 wurde er Nachfolger des Professor Pannwitz im Generalsekretariat des Deutschen Zentralkomitees zur Errichtung von Heilstätten für Lungenkranke, und zwar zunächst vertretungsweise, vom 1. Juli 1905 ab endgültig.

Fast 10 Jahre lang hat Nietner in unermüdlicher Pflichttreue und selbstloser Hingebung, mit klarem Blick und sicherer Hand die Geschäfte des Generalsekretärs geführt und die Bekämpfung der Tuberkulose in Deutschland in nachdrücklichster Weise gefördert. Seiner Mitwirkung ist es in weiten Grenzen zu danken, dass das Zentralkomitee zur Errichtung von Heilstätten mehr und mehr der Bekämpfung der Tuberkulose überhaupt in allen ihren Erscheinungsformen und Entwickelungsstadien sich widmete.

Nietner hat die schwere Aufgabe, die ihm gestellt war, in hervorragender Weise zu lösen gewusst. War es anfangs die Errichtung von Heilstätten für Lungenkranke, die ihn am meisten beschäftigte, so hat er später mit nicht geringerem Eifer auch die anderen für die Tuberkulosebekämpfung unerlässlichen Massnahmen: die Beschaffung von Einrichtungen für die Unterbringung und Absonderung vorgeschrittener Lungenkranker, die Begründung von Auskunft- und Fürsorgestellen zur Beratung der Tuberkulösen und zur Verhütung der Weiterverbreitung der Krankheit in ihrer Familie, die Bekämpfung der Tuberkulose im Kindesalter, Aufklärung und Belehrung durch Merkblätter, Wandermuseen und Vorträge aller Art und endlich auch die Bekämpfung des Lupus in seine Tätigkeit gezogen. Wie erfolgreich die Arbeit war, erhellt am besten aus den jährlich von Nietner herausgegebenen Jahresberichten, die in stattlichen, übersichtlichen Bänden ein Bild von dem jeweiligen Stand der Tuberkulosebekämpfung in Deutschland geben.

Nebenher organisierte Nietner Jahr für Jahr in mustergültiger Weise die Versammlungen der deutschen Tuberkuloseärzte, deren Verhandlungsberichte er ebenfalls herausgab, und betätigte sich ausserdem propagandistisch und wissenschaftlich auf dem Gebiete der Tuberkuloseforschung und -bekämpfung. So war er mit A. Kuttner Redakteur der „Zeitschrift für Tuberkulose“ und mit Kayserling



des erst im vorigen Jahre gegründeten „Tuberkulose-Fürsorgeblattes“, mit dem Lehrer Lorentz hat er die bekannten Tafeln über Tuberkulosebekämpfung herausgegeben und das in vielen Auflagen erschienene Buch über Schule und Tuberkulose verfasst. 1911 erschien von ihm die belehrende Schrift „Die Tuberkulose als Volkskrankheit und ihre Verhütung“, und erst vor wenigen Wochen erschien sein stattliches Werk „Deutsche Lungenheilstätten in Wort und Bild“. Für das grosse Kaiserjubiläums-Gedenkwerk „Soziale Kultur und Volkswohlfahrt“ hat er das Kapitel über geschlossene Tuberkulosenfürsorge geschrieben.

In seinem Wesen war Nietner schlicht und einfach, klar und entschlossen. Er hat sein Amt stets freundlich entgegenkommend und vermittelnd in treuester Pflichterfüllung geführt, bis ihn die schwere Krankheit niederwarf. Er war ernstlich bemüht, den deutschen Heilstätten und ihren Ärzten beratend und fördernd zur Seite zu stehen. Ganz wesentlich ein Verdienst Nietners ist es auch, stets die Anregung zu wissenschaftlicher Arbeit gegeben zu haben. Er war ein wahrhaft bescheidener und treuer Kollege, der die eigenen Verdienste niemals hervorzuheben suchte. Dieser seiner Eigenart entsprach auch seine letztwillige Verfügung, derzufolge sein Ableben erst bekannt gegeben werden sollte, nachdem die Bestattung erfolgt war und sein Wunsch, dass von einer allgemeinen Trauerfeier an seinem Sarge abgesehen werden sollte.

Der deutschen Tuberkuloseforschung wird der Name Nietners unvergesslich sein. Wir alle, die wir ihn gekannt und ihm näher treten durften, werden ihm ein ehrendes Angedenken durch die Jahre bewahren!

Brauer.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. L. Aschoff.)

Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

Pathologisch-anatomische und klinische Betrachtungen.

Von

Dr. med. Kurt Nicol,
Stabsarzt.

Mit 10 Textfiguren und 15 Tafeln.

Inhaltsübersicht.

A. Allgemeine einleitende Betrachtungen.

Die Tuberkuloseforschung steht zweifelsohne immer noch im Brennpunkte allen Interesses und wird von allen Seiten eifrig daran gearbeitet, die immer noch zahlreichen strittigen Probleme auf diesem Gebiete zu lösen, um damit in dem Kampfe gegen diese mörderische Volkskrankheit mitzustreiten und zu ihrer Bezwingung beizutragen. Dieser Kampf gegen die Tuberkulose ist ja eine der grössten sozialen Aufgaben, und es haben von jeher sich sämtliche Ärzte und Forscher daran beteiligt, dieselbe zu lösen. Auch der pathologische Anatom hat sich mit seinem ganzen Rüstzeug von Anfang an in diesen Kampf gestürzt und Männer wie Virchow, Orth, Ribbert, v. Baumgarten u. a. haben sich durch ihre grundlegenden Untersuchungen, die für die ganze pathologische Anatomie und für die ganze klinische Anschauung und Beurteilung der Tuberkulose von wesentlicher Bedeutung geworden sind, die grössten Verdienste erworben, wenn auch nicht in allen Punkten eine vollkommene Einigung erzielt worden ist. Trotz aller resultatreicher Arbeiten ist auch die pathologische Anatomie der Lungenphthise noch keineswegs erschöpft und beim Anblick der mannigfaltigen Bilder, die durch die Wirkung des Koch'schen Bazillus in den Lungen hervorgezaubert werden, drängen sich eine Reihe von Fragen auf, die noch ihrer Beantwortung harren. Mit Recht wird immer wieder betont, dass speziell bei der chronischen Lungenphthise fast keine Lunge der anderen gleicht, so dass man die Fragen aufwerfen muss: Wodurch entstehen diese bunten Bilder? Ist es möglich, alle diese bunten, mannigfaltigen Bilder durch bestimmte typische Grundprozesse zu erklären? Sind unsere bisherigen Anschauungen über die Art dieser Prozesse völlig auf der Höhe? Lässt sich eine auch für den Kliniker brauchbare Einteilung der Lungenphthise aufstellen? Lässt sich die Art der Ausbreitung der Tuberkulose innerhalb der Lungen erklären und



begründen? Zu allen diesen Fragen mehr allgemeiner Natur kommen noch solche speziellerer Art hinzu. Auf dem Pathologentag in Marburg 1913 schloss sich an den Ghon'schen Vortrag eine Diskussion an, in der wieder die aerogene und hämatogene Infektionstheorie gegeneinander ausgespielt wurden. Es kann und soll nicht meine Aufgabe sein, alle diese gegenteiligen Ansichten über die Entstehung der Lungentuberkulose hier anzuführen und zu bewerten. Ich möchte mich speziell unter Hinweis auf die experimentellen Untersuchungen v. Baumgartens und die neuen Untersuchungen Bacmeisters auf den Standpunkt stellen, dass neben der aerogenen Entstehung auch die Möglichkeit einer hämatogenen Entstehung der Lungenphthise zugegeben werden muss. Aber ich kann auf Grund meiner später anzuführenden Untersuchungsresultate nicht der in Marburg geäusserten Ansicht von Kretz beistimmen, dass, wie Aufrecht u. a. betont haben, der tuberkulöse Prozess von den Gefässen ausgeht, da man selbst in kleinsten Herden Gefässveränderungen finde, und dass dadurch die hämatogene Natur der Lungentuberkulose bewiesen sein soll. Wie ist die Gefässerkrankung aufzufassen? wäre also eine weitere Frage. Die Erkrankung der Gefässe kann nach meiner Ansicht über die Entstehung der tuberkulösen Herdbildungen nichts aussagen. Um es hier gleich vorwegzunehmen, die Gefässe erkranken zwar fast stets und zwar bereits sehr früh, wie schon Orth u. a. betont haben, wie auch meine eingehenden Untersuchungen, auf die ich später in einem besonderen Abschnitte zu sprechen komme, ergeben haben, aber es handelt sich dabei um einen Sekundärprozess.

Veranlassung dazu die Frage der Gefässerkrankungen bei der Lungentuberkulose näher zu prüfen, gab mir das Studium der sogenannten indurierenden Tuberkulose, jener chronischen Form von Tuberkulose, welche charakteristisch ist durch die bekannten „maulbeerartigen“ Herde mit zentraler Vernarbung. Diese Herdbildungen werden fast allgemein als konglomerierte Tuberkel mit peribronchialem Sitz angesehen und fast überall so beschrieben. Aber nicht nur bei dieser Form der Tuberkulose, auch sonst findet man immer wieder die Bezeichnung „tuberkulöse oder käsige Bronchitis und Peribronchitis“. Hierdurch entstand eine weitere Fragestellung, auf die unsere Untersuchungen eingehen sollten, nämlich: Ist diese Bezeichnung richtig, entspricht sie der Wirklichkeit der Prozesse? Oder täuscht uns diese Benennung der Prozesse durch ihre Unklarheit nur zu leicht über die Schwierigkeit ihrer Deutung hinweg und ist sie nur als ein Notbehelf beibehalten worden?



Auf Anregung von Herrn Prof. Aschoff habe ich mich seit zwei Jahren eingehend mit dem Studium der Lungentuberkulose speziell unter Berücksichtigung aller bisher aufgeworfenen Fragen beschäftigt und bin jetzt zu Resultaten gelangt, über die ich bereits kurz auf der Jahresversammlung der Lungenheilstättenärzte am 7. September 1913 in Freiburg i. Br. berichtet habe[1]), deren ausführliche Darlegung aber der Inhalt dieser Arbeit bilden soll.

Meine Untersuchungen sollten von vorne herein die Frage des Infektionsweges, ob hämatogene oder aerogene Infektion, offen lassen, auch die Frage, wo beginnt die Tuberkulose, beginnt sie in der Bronchialschleimhaut eines grösseren Bronchus nach Birsch-Hirschfeld, beginnt sie peribronchial in den Lymphgefässen, beginnt sie am Übergang des bronchiolus respiratorius in die Alveolargänge, oder in einem kleinen bronchiolus, wie speziell die Abrikosoff'schen Untersuchungen dargetan haben, alle diese Fragen sollen nicht weiter berührt werden. Diese Frage des ersten Beginnes der Tuberkulose bietet naturgemäss die grössten Schwierigkeiten, denn der pathologische Anatom bekommt die allerersten Anfänge beim Menschen nur äusserst selten zu Gesicht. So konnte Abrikosoff unter 453 Fällen nur 8 Fälle verwerten. Und die Übertragung der Resultate des Tierexperimentes auf den Menschen bedarf grösster Vorsicht. Der grösste Teil der anatomischen Untersuchungen, die über diese Frage angestellt worden sind, erstreckt sich infolgedessen auf Untersuchungen der Grenzgebiete bei der ausgebildeten Tuberkulose, d. h. also auf die jüngsten Herdbildungen in der Lunge. Ob daraus Rückschlüsse auf die Entstehung der allerersten Herde mit Sicherkeit gezogen werden dürfen, erscheint mir fraglich. Orth meint zwar, dass man aus den Resultaten der Untersuchungen frischer lokaler Herde, welche im Verlauf der Lungentuberkulose immer wieder von neuem entstehen und als ebenso viele „selbständige Primärherde" anzusehen seien, auf den Beginn der Tuberkulose rückschliessen kann.

Ich neige mehr der Ansicht zu, dass man aus solchen Untersuchungen nur auf die Art der Ausbreitung der Lungentuberkulose innerhab der Lungen schliessen kann, denn die Fortentwicklung der tuberkulösen Prozesse braucht nicht dem ersten Beginn derselben gleich zu sein. Hier haben meine Untersuchungen eingesetzt und haben sich zunächst vor allem damit befasst, wie lokalisiert sich die fortschreitende Lungentuberkulose, wie schreitet sie fort, wenn sie einmal in der Lunge sich festgesetzt hat, ganz gleich, wie sie hineingekommen ist und wo sie histologisch begonnen hat.

[1]) Siehe Sitzungsberichte in diesen Beiträgen.

Birsch-Hirschfeld hat sich bereits dahin ausgesprochen, dass der ursprüngliche Sitz der ersten Erkrankungsherde für die Weiterentwicklung der Lungentuberkulose gleichgültig ist.

B. Pathologisch-anatomische Betrachtungen.

I. Die pathologische Anatomie der Lungentuberkulose im Lichte bisheriger Anschauungen.

Um die wichtige Frage der Propagation der Lungenphthise innerhalb der Lungen beantworten zu können, war es vor allem nötig, die einzelnen Formen derselben nach ihrer Topographie und ihren histologischen Grundprozessen genau festzulegen und bestimmte Bilder unterscheiden zu lernen. Dass dies nicht so leicht gelingt und dass hier noch Aufklärung nötig ist, zu dieser Überzeugung muss man beim eingehenden Studium der Prozesse gelangen, ebenso wie man z. B. aus den Lehrbüchern über diese Fragen keine klaren Anschauungen bekommt.

Es würde zu weit führen, die pathologische Anatomie der Lungentuberkulose, wie sie in den einzelnen Lehrbüchern abgehandelt ist, hier im Detail anzuführen. Ich möchte nur das herausgreifen, was für unsere späteren Betrachtungen von Bedeutung ist. Wie schon erwähnt, spielt der Ausdruck „tuberkulöse oder käsige Bronchitis und Peribronchitis“ überall eine grosse Rolle, ja er wird von manchen Autoren für eine besondere Form der Lungentuberkulose gebraucht. Was soll damit gesagt sein? Wenn man diese Bezeichnung in ihrem eigentlichen Sinne auffasst, so muss man Bronchitis mit Entzündung der Bronchien und Peribronchitis entsprechend mit einer Entzündung des um die Bronchien herumliegenden Bindegewebes definieren. So wird auch von vielen, speziell Nichtpathologen, der Prozess aufgefasst. Auch Bacmeister fasst in seiner neuen experimentellen Arbeit über die Entstehung der Lungenphthise die ersten Prozesse als Peribronchitis auf und versteht darunter solche in dem um die Bronchien herumliegenden Bindegewebe, also in dem Lymphgefässsystem. Wie ist demgegenüber die Auffassung der Pathologen? Birsch-Hirschfeld bezeichnet als tuberkulöse Peribronchitis ebenfalls die Verbreitung der Tuberkulose im Lungenbindegewebe. Buhl fasst mit den peribronchitischen Prozessen diejenigen Erkrankungen des respirierenden Parenchyms zu sammen, „welche sich an die eigentlichen Peribronchitiden anschliessen und mit diesen einen gewöhnlich gleichgearteten, gemeinschaftlichen Knoten darstellen.“ Orth kennzeichnet die käsige Bronchitis und Peribronchitis mit kleinen, meist rundlichen Herden, die in Nestern



in grosser Zahl zusammenliegen und für Tuberkel gehalten werden können und oft gehalten worden sind, die sich aber auf dem Schnitte nicht als Durchschnitt von Knötchen, sondern als Querschnitt von kleinsten Bronchien, die sich dichotomisch teilen, erweisen, und bei denen das Bronchiallumen im Zentrum meist erkennbar ist. Bei dieser Beschreibung stellt man sich also die Querschnitte kleinster Bronchien mit Verkäsung ihres Inhaltes, ihrer Wand und des umgebenden Bindegewebes vor. Insofern wäre es schon richtiger, dann von einer Bronchiolitis und Peribronchiolitis zu reden. An anderer Stelle finden wir demgegenüber bei Orth wieder die Angabe; „Man kann die Affektion als Peribronchitis bezeichnen, doch ist zu beachten, dass die Tuberkelbildung sich keineswegs ausserhalb des alveolären Parenchyms hält, sondern die anstossenden Teile mit in ihren Bereich zieht, so dass man also wohl auch von einer Tuberculosis peribronchialis reden könnte.“ Hier wird also „peribronchial“ im Sinne des um die Bronchien herumliegenden respirierenden Parenchyms aufgefasst. Bei Ziegler finden wir bei der Beschreibung der tuberkulösen Aspirationsherde dieselben als Herde verschiedener Gestalt und Form beschrieben, die den infiltrierten Alveolargangsystemen entsprechen. Nach ihrer Genese sind sie nach Ziegler als knötchenförmige Bronchopneumonien zu bezeichnen. Und weiter heisst es dann: „Ihre Beziehung zu den Bronchien hat Anlass dazu gegeben, den Prozess als tuberkulöse Peribronchitis zu bezeichnen.“ Ziegler gebraucht also den Ausdruck Peribronchitis in engerem Sinne, indem er die respirierenden Bronchiolen als integrierende Bestandteile des eigentlichen Lungenparenchyms ansieht und die Entzündungen derselben ebenso wie die von den Bronchiolen auf die Lungenalveolen übergreifenden Entzündungen als Bronchopneumonien zusammenfasst.

In seinem Sinne wäre es dann richtiger, von einer Peribronchiolitis zu reden. Bei Schmaus wird „Peribronchitis“ im verschiedenen Sinne gebraucht. Einmal spricht er „von zellig fibrösen Wucherungen, sowohl in der ergriffenen Bronchialwand, als auch in deren nächster Umgebung, d. h. dem peribronchialen Bindegewebe, so dass es zu einer fibrösen Einscheidung der ergriffenen Bronchien kommt,“ und nennt diesen Vorgang fibröse Peribronchitis. An anderer Stelle bezeichnet er als käsige Peribronchitis, wenn der Prozess von der verkästen Bronchialwand auf das anliegende Lungenparenchym übergreift. Kaufmann hat anscheinend ebenfalls die Unklarheit der Bezeichnung empfunden, denn er äussert sich dahin, dass es streng genommen nicht richtig ist, wenn man jene bekannten kleeblattartigen und rosettenförmigen

Herde einfach nach dem makroskopischen Eindruck als tuberkulöse Peribronchitis bezeichnet und würde es sich mehr empfehlen, von einer peribronchialen Tuberkulose zu sprechen. Beitzke in Aschoffs Lehrbuch versteht unter Peribronchitis ebenfalls die gleichzeitige Erkrankung der Umgebung des betroffenen Bronchus und der benachbarten Alveolen, geht aber sonst nicht näher auf diese Frage ein. Bei Ribbert finden wir folgende Angaben: „Die Tuberkulose verbreitet sich von den Herden gern den Bronchien entlang weiter aus. Es entsteht tuberkulöses Granulationsgewebe in der Wand und Umgebung der Bronchien, eine „tuberkulöse Bronchitis und Peribronchitis." An anderer Stelle, bei der Abhandlung der Tuberkulose des Kindesalters, fügt Ribbert hinzu, dass die Ausbreitung entweder zunächst vorwiegend in dem peribronchialen Bindegewebe stattfindet, und von da auf den eigentlichen Bronchus übergreift, oder von vorne herein in dessen Schleimhaut und Wand vor sich geht. „So entsteht eine die Bronchien oft auf lange Strecken ergreifende Peribronchitis, bzw. Bronchitis tuberculosa."

Auch Abrikosoff spricht immer von „Bronchitis und Peribronchitis", und zwar scheint er die Peribronchitis mit der „Lymphangoitis tuberculosa peribronchialis" zu identifizieren. Ferner finden wir bei ihm die Angabe, dass der Prozess von dem Bronchus aus auf das Nachbargewebe übergehen kann, wobei die Lungenalveolen zusammengepresst und verdrängt werden. Abrikosoff hält die Peribronchitis für primär und die Bronchitis als sekundären Prozess.

Fassen wir zusammen, so wird also die Bezeichnung „Peribronchitis" von den einzelnen Autoren verschieden, aber wohl meist im Sinne einer Erkrankung des um die Bronchiolen herumliegenden respirierenden Alveolarparenchyms gebraucht und so aufgefasst, dass der Prozess von der Bronchialwand kontinuierlich auf die Umgebung übergreift. Bei Ziegler wird sie mit den Bronchopneumonien zusammengefasst, während bei den anderen Autoren wieder mehr oder weniger zwischen beiden Prozessen unterschieden wird. Dass die Bezeichnung „tuberkulöse Peribronchitis" unklar ist, beweist der Vorschlag mancher Autoren besser von einer „peribronchialen Tuberkulose" zu sprechen. Da nun aber vielfach auch die lymphangitische Form der Tuberkulose, die ja im peribronchialen Bindegewebe verläuft, als peribronchiale Tuberkulose und als Peribronchitis (vgl. Abrikosoff) benannt wird, wird die Unklarheit der Bezeichnung noch grösser und führt bei denen, die sich nicht eingehend mit dem Studium aller dieser Prozesse beschäftigt haben, leicht zu falschen Vorstellungen.



Unterziehen wir den Ausdruck „tuberkulöse Peribronchitis" oder, was immerhin noch besser ist, „peribronchiale Tuberkulose" einer scharfen Kritik speziell im Hinblick auf die Topographie der Prozesse, so tritt damit um so klarer zutage, dass es, abgesehen von der Unklarheit der Bezeichnung nicht möglich sein kann, besondere Formen der Tuberkulose damit zu benennen. Im Grunde genommen liegen nämlich alle Formen der tuberkulösen Prozesse, topographisch betrachtet, um die Bronchien, resp. Bronchiolen herum, sind also peribronchiale Prozesse. Diese Bezeichnung ist also zu allgemein und sagt auch so gut wie nichts aus über die nähere Topographie. Auch dies ist ein entschiedener Mangel. Dass sie von dem Kliniker aufgegriffen und oft in willkürlicher Art gebraucht wird, liegt auf der Hand. Cornet führt in seinem grossen Werk über die Tuberkulose die tuberkulöse Peribronchitis und die käsige Pneumonie als die beiden Hauptformen der Tuberkulose an. Auch in vielen anderen klinischen Lehrbüchern und Abhandlungen steht diese Bezeichnung allenthalben im Vordergrund.

II. Die pathologische Anatomie der Lungentuberkulose auf Grund neuerer Untersuchungen.

Auf Grund meiner ausgedehnten, über ein grosses Material von ca. 100 Lungen im Laufe von zwei Jahren sich erstreckenden, Untersuchungen, die sich nach zwei Richtungen hin bewegten, einmal nach der Festlegung der vorwiegenden Grundprozesse, dann aber besonders nach ihrer Topographie unter Berücksichtigung des feineren Aufbaues der Lunge, — auf Grund dieser Untersuchungen glaube ich an eine Reformierung der im vorigen Abschnitt angeführten Anschauungen herantreten zu können.

Den Ausgangspunkt meiner Untersuchungen bildete, wie schon erwähnt, das Studium jener sogenannten indurierenden Tuberkulose. Ich verstehe darunter jene charakteristischen Herdbildungen, die sich, wie Abb. c, Tafel III zeigt, als konglomerierte Knoten darstellen, die im Zentrum eine deutliche meist mit mehr oder weniger anthrakotischem Pigment durchsetzte Vernarbung aufweisen, während in der Peripherie sich frische knötchenartige Gebilde vorfinden. Man vergleiche auch z. B. die „maulbeerförmigen Herde", wie sie Beitzke in Aschoffs Lehrbuch beschreibt (Fig. 225) oder die Abb. 638 in Ribberts Lehrbuch (1908), wo ebenfalls solche Herde mit zentralem vernarbenden Gewebe und ringsumgestellten Knötchen, die einen breiten Saum bilden, dargestellt sind. Nach den bisherigen Beschreibungen dieser Herde werden dieselben als konglomerierte Tuberkel mit peribronchialem Sitz angesehen, zentral soll die Aus-

heilung und in der Peripherie des Knotens ein peribronchiales Fortschreiten des Prozesses stattfinden. Orth schreibt z. B. über diese Herdbildungen: „Sehr häufig erleidet das zwischen den peribronchialen Herden liegende Gewebe eine schiefrige Induration. Man findet dann walnussgrosse und grössere Herde, welche aus einem schiefrig fibrösen Grundgewebe bestehen, in welches jene grauen oder gelben stecknadelkopf- bis hirsekorngrossen peribronchitischen Herde eingebettet sind. Da die Erkrankung an solchen Herden peripher weiter schreitet, sieht man in der Regel die deutlichsten peribronchitischen Herdchen in der Peripherie sitzen." Ähnlich äussern sich andere Autoren.

Ich habe eine grosse Anzahl dieser Herdbildungen, speziell auch an Serienschnitten untersucht und kam regelmässig zu dem Ergebnis, dass sich diese eigenartigen Prozesse mit den zentralen Vernarbungen der Konglomeratknoten innerhalb der Endausbreitungen des Bronchialbaums abspielen, dass die zentrale Vernarbung der knotenartigen Gebilde teils durch Prozesse, die von den Gefässen ausgehen, bedingt ist, teils durch Kollapsinduration, dass das Vernarbungszentrum gar nicht zu dem eigentlichen Herd gehört, und dass das eigenartige Aussehen der Herde auf den komplizierten Aufbau des normalen Lungenläppchens zurückzuführen ist. Ich muss deswegen zum Verständnis der ganzen pathologischen Prozesse den normalen Bau des Lungenläppchens hier kurz erörtern.

1. Der normale Bau des Lungenläppchens als Strukturelement für die Betrachtung der tuberkulösen Prozesse.

Die Anatomie des Lungenläppchens ist von einer Reihe von Autoren eingehenden Studien unterzogen worden und ich kann hier unmöglich auf alle Einzelheiten der verschiedenen Ansichten eingehen. Für uns waren es die Untersuchungen von F. E. Schultze, dann Koellikers, speziell aber die der französischen Schule, Laguesse und d'Hardiviller, die wir für unsere Zwecke zugrunde legten. Die Untersuchungen Millers, Rossignols und Sappeys möchte ich hier nur erwähnen, sie kamen für uns nicht in Betracht. Die Einheit der ganzen Lunge, die Bausteine, aus denen die gesamte Lunge sich aufbaut, bilden die Lungenläppchen, die Lobuli, von denen das nebenstehende Schema nach Laguesse (Fig. 1) eine Übersicht gibt. Es entspricht das Lungenläppchen den Verzweigungen des an der Spitze des Läppchens in dasselbe eintretenden intralobulären Bronchus mit seinen 2—3 vom Stamm abgehenden Kollateralen und den beiden Endbronchien mit ihren dichotomisch abgehenden zugehörigen Bronchiolen. Jeder Bronchiolus und jede Kollaterale gibt wiederum Äste ab, das terminale Gebilde ist schliesslich der azinöse



Bronchiolus, d. h. der Bronchiolus, der zu dem sogenannten Azinus führt. Er entspricht dem Bronchiolus respiratorius

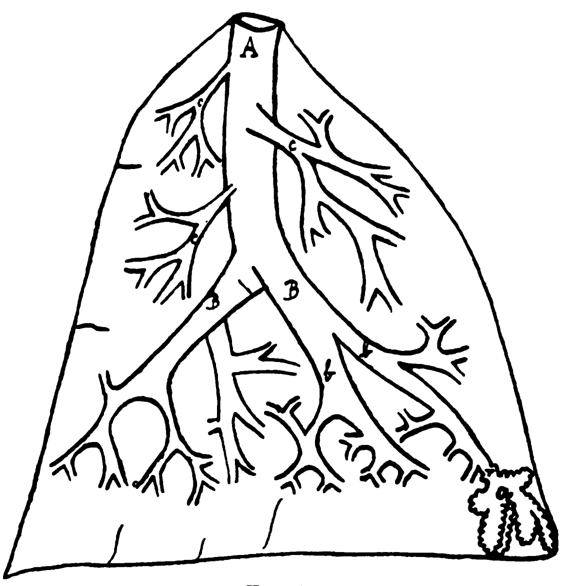


Fig. 1.
Schema des Lobulus (nach Laguesse).
A = intralobulärer Bronchus. B = Endbronchien. b = Bronchioli. r = azinöser Bronchiolus (bronchiolus respiratorius). a = Azinus. c = Collateralen.

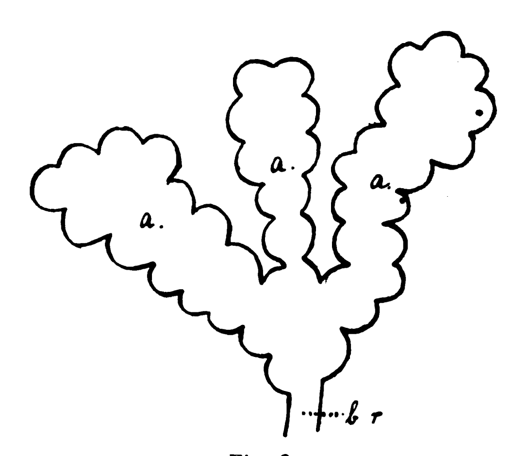


Fig. 2.
Ein Azinus = bronchiolus respiratorius (b. r.) + Alveolargänge u. Alveolen (a) (halbschematisch).

Koellikers, in dem, wie bekannt, das zylindrische Flimmerepithel allmählich in ein kubisches flimmerloses Epithel übergeht. Ferner beginnen hier die Ausbuchtungen des Bronchialsystems, die Alveolen.

Jeder Bronchiolus respiratorius gibt mehrere, gewöhnlich 2—3 Alveolargänge ab. Wir verstehen also unter Azinus das Gebiet eines Bronchiolus respiratorius mit seinen zugehörigen Alveolargängen. Siehe Schema (Fig. 2). Diese baumförmig verästelten Alveolargänge bilden in ihrer Zusammensetzung das Äquivalent des Azinus einer azinösen Drüse und ist deswegen von Rindfleisch der Ausdruck „Lungenazinus" gewählt worden. Der Lungen-

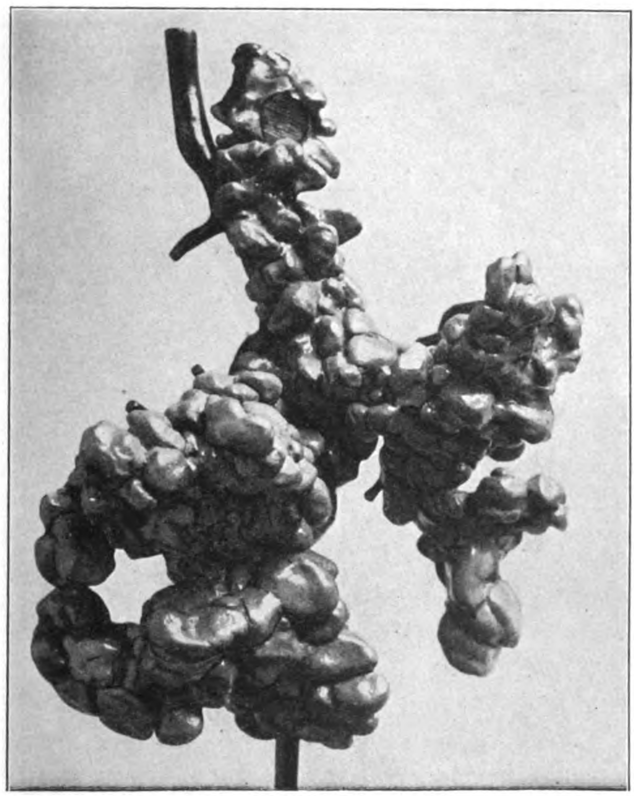


Fig. 3.
Modell eines Azinus nach Laguesse.

azinus ist, wie schon Rindfleisch betont, eine weit konstantere Einheit der Lungenstruktur als der Lobulus, konstant nämlich, was seine Grössenverhältnisse anbetrifft. Ein Lungenläppchen ist also, wie man sich aus Fig. 1 rekonstruieren kann, sehr reich an solchen Azini. Nach Laguesse enthält es 50—100 Azini; nach Rindfleisch nur bis 30 Azini. Die Zahl schwankt, da die Grösse der Läppchen je nach der Lage in der Lunge ebenfalls variiert. Da auch über die Grössenverhältnisse des Lobulus und Azinus häufig unklare Vorstellungen

herrschen, und dieselben für die Beurteilung der tuberkulösen Herde wichtig sind, möchte ich die Maasse hier kurz anführen. Das Volumen eines Lobulus beträgt nach Laguesse im Durchschnitt nicht ganz 1 ccm (Basis ca. 13 mm, Höhe ca. 12,9 mm). Ein Azinus hat ein Volumen von ca. 10 cmm (Breitendurchmesser 2 mm.) Das ungefähre Verhältnis von Azinus zu Lobulus ist aus Fig. 1 ersichtlich. Nicht nur der Lobulus, bereits der Azinus stellt ein ziemlich kompli-

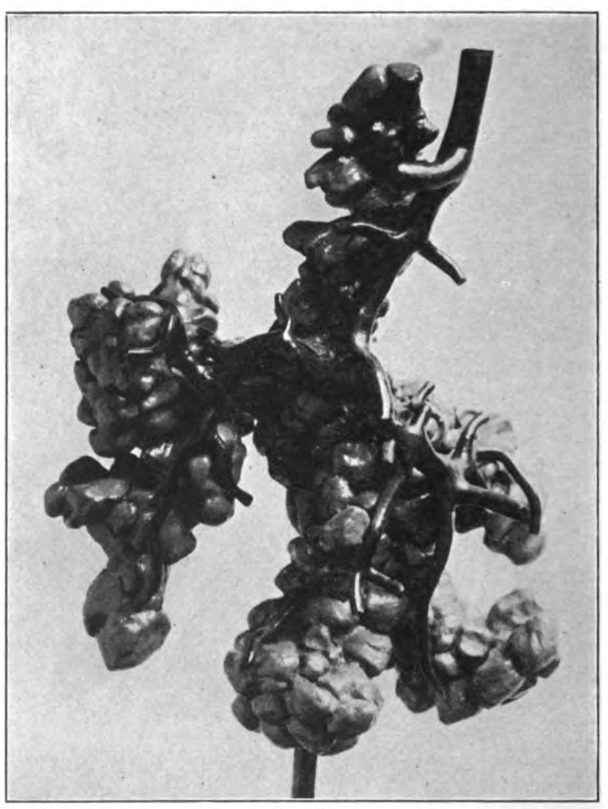


Fig. 4.

Modell eines Azinus nach Laguesse von der anderen Seite gesehen. Gefässverzweigung.

ziertes Gebilde dar, und habe ich zum Verständnis der zu erörternden tuberkulösen Herde eine Photographie des Laguesse'schen Modells eines Azinus hier wiedergegeben (Fig. 3 und 4). Wir ersehen daraus am deutlichsten, wie unregelmässig gestaltet ein solcher Azinus ist, und da in die zwischen den Alveolargängen eines Azinus befindlichen freien Räume ein Alveolargang eines anderen Azinus des Läppchens oder unter Umständen ein solcher eines benachbarten Läppchens sich hineinlegt, wird der Aufbau der Lunge ein äusserst komplizierter.

Das histologische Bild wird erst recht schwierig, man braucht sich ja nur Schnittebenen in verschiedener Neigung durch einen Azinus gelegt zu denken. Besonders die Abgrenzung eines Azinus, die Zuteilung von Alveolen und Alveolargängen in ein bestimmtes azinöses Gebiet ist nur durch Serienuntersuchungen und auch dann nur mit Schwierigkeit möglich, da man in einer Schnittebene natürlich nie das ganze Gebiet übersehen kann.

Was die Gefässe des Lobulus betrifft, so ist bei dem Reichtum der Lunge an Verzweigungen des Gefässsystems das Bild natürlich noch schwieriger. Nach Koelliker verlaufen die feinsten Lobulararterien zwischen den Alveolargängen und versorgen



Fig. 5.
Intermission der Bronchial- und Gefässsysteme (nach Serienschnitten schematisiert gezeichnet). Natürl. Grösse.
B = Bronchiolus. b. r. = bronchiolus respiratorius. a—a_4 = Alveolargänge. Gefässe rot.

dann immer zwei oder selbst drei mit feineren Zweigen (Fig. 4). Sie winden sich um die Alveolargänge herum. Wir haben also in den Lungen intermittierende Systeme, einmal ein intermittierendes Bronchialsystem, aber auch ein intermittierendes Gefässsystem. Die Teile des Bronchialsystems schieben sich ineinander ein und auch das Gefässsystem beteiligt sich an dieser Intermission, indem z. B. ein Gefässsystem sich zwischen zwei Bronchialgebiete, also zwischen zwei Azini oder ihre Alveolargänge hineinschiebt (Fig. 5). Dadurch kommen im histologischen Schnitt die verschiedenartigsten Gefässbilder zustande, speziell auch jene senkrechten Gefässintermissionen, wie z. B. Fig. 5 zwischen im Längsschnitt getroffenen Alveolargängen das im Querschnitt getroffene Gefäss, also senkrecht verlaufende Gefäss, anzeigt. Ich

möchte auf diese Gefässintermissionen besonders aufmerksam machen, da sie für die zentrale Vernarbung bei der indurierenden Tuberkulose von Bedeutung sind.

2. Die Grundprozesse und Hauptformen der Lungenphthise.

Der Lungenazinus ist für die topographische Betrachtung der tuberkulösen Prozesse von grundlegender Bedeutung und möchte ich ihn deswegen wieder in den Vordergrund stellen. Er bildet, ich möchte fast sagen, das ausschlaggebende Strukturelement für unsere Betrachtungen, er bestimmt die Einheit der ganzen tuberkulösen Prozesse.

Die Bezeichnung „azinöser Herd" finden wir bei einer Reihe von Autoren für die Tuberkulose der Lungen bereits in Anwendung gebracht, so bei Rindfleisch, Orth, Abrikosoff, Aufrecht u. a., aber nicht in der für die ganze Auffassung der Tuberkuloseformen so grundlegenden Art, wie wir es tun möchten. Auch ist er anscheinend nicht akzeptiert worden oder wieder in Vergessenheit geraten.

Bei unsern Untersuchungen hat sich herausgestellt, dass nicht nur ein Teil jener Formen von indurierender Tuberkulose als azinöse Prozesse im wahrsten Sinne des Wortes aufzufassen ist, sondern, wie unsere darauf aufgebauten systematischen Untersuchungen von ca. 50 Lungen ergeben haben, es wird eine ganz bestimmte Form, ja man kann fast sagen, mehr oder weniger alle Formen der Lungenphthise werden durch jene azinösen Herde charakterisiert. Wir haben deswegen die eine Hauptform der Phthise, die sich aus solchen azinösen Herden aufbaut, als „azinös-nodöse Form" bezeichnet.

a) Der azinös-nodöse Herd.

Bevor ich den Aufbau des azinös-nodösen Herdes genauer erörtere, möchte ich kurz die Untersuchungsmethoden anführen, mit denen unsere Resultate erzielt wurden.

Untersuchungsmethoden: Die Untersuchungen fanden nach mehreren Richtungen hin statt. Zunächst wurde systematisch eine Reihe von Herden von sog. indurierender Tuberkulose, speziell auch an Serienschnitten untersucht. Als die Wichtigkeit der Beziehungen der Herde zum Bronchialsystem, speziell zum Lungenazinus erkannt wurde, fanden ausgedehnte Serienuntersuchungen nach dieser Richtung hin statt. Um schliesslich festzustellen, ob es sich bei der azinösen Form um einen grundlegenden Typ handelt, ferner, wie sich demgegenüber die übrigen Formen der Lungenphthise verhalten, wurden über 100 tuberkulöse Herde untersucht. Dabei wurden stets die mikroskopischen und makroskopischen Bilder miteinander verglichen. Hierbei wurden auch die übrigen Formen der Lungenphthise festgelegt und versucht, bestimmte Tuberkulosebilder nach ihrem Aussehen und der histologischen Grundlage stets unter Vergleichung des mikroskopischen und makroskopischen Aussehens unterscheiden zu lernen. Um die Farbe der Objekte



zu erhalten, wurde stets nach Kaiserling oder in letzter Zeit nach Jores fixiert. Von Färbemethoden fand neben der gewöhnlichen Hämatoxylin-Eosin-Lösung stets die Elastikafärbung nach Weigert und Gegenfärbung mit Alaunkarmin statt. Die Serienschnitte wurden ausschliesslich auf elastische Fasern gefärbt. Ich möchte mit Orth und Abrikosoff diese Färbung auf elastische Fasern als unbedingt nötig ansehen, wenn man über die topographische Lage der tuberkulösen Prozesse urteilen will.

Makroskopisches Aussehen der azinös-nodösen Herde: Der frische azinös-nodöse Herd repräsentiert sich als ein Konglomerat von kleinen grauen, knötchenartigen Gebilden, die an Grösse und Aussehen einem miliaren Tuberkel äusserst ähnlich sehen. Die knötchenförmigen Gebilde liegen teils einzeln, mehr oder weniger dicht auseinander, teils in Gruppen zusammen. Neben diesen Knötchen finden wir längliche, wie die Äste eines Baumes verzweigte, ebenfalls graue Gebilde, die gewöhnlich mit einer leicht kolbenartigen Verdickung enden. Es entstehen dadurch Bilder, die man mit kleeblattartigen oder rosettenförmigen Figuren vergleichen kann. Bei grösserer Zusammenhäufung derartiger Gebilde entstehen Herde, welche dem Bilde der Traube mit ihren Stielen und Beeren äusserst ähnlich sind. (Siehe Tafel III, Abb. a.) Der Unterschied gegenüber der Miliartuberkulose besteht darin, dass wir bei dieser eine mehr gleichmässige Verteilung der Knötchen über die ganze Lunge haben mit der bekannten von oben nach unten abnehmenden Grösse der Knötchen, während bei den azinösen Herden eine mehr oder weniger gruppenförmige Anordnung der Herde vorhanden ist.

Mikroskopisches Aussehen der azinös-nodösen Herde: Was das histologische Aussehen solcher Herde betrifft, so lässt sich ein mikroskopisch ganz charakteristisches und für diese Form von tuberkulösen Prozessen regelmässig wiederkehrendes Bild, wenn auch leicht variiertes, feststellen. Auf Tafel IV, Abb. a findet sich das mikroskopische Bild eines Herdes, wie wir in Abb. a, Tafel III ihn vor uns haben, wieder, und zwar handelt es sich um das kleine Herdchen a. Wir sehen, dass sich dieses Herdchen aus mehreren Teilen, wenn ich mich so ausdrücken soll, zusammensetzt, von denen jeder in der Mitte eine verschieden gestaltete verkäste Partie aufweist. Die Umgrenzung der Verkäsung ist ziemlich scharf, sie wird gebildet von einem zelligen Saum, an einzelnen Stellen sieht man ausserhalb dieses Saumes kleine Restchen von elastischen Fasern. Das an die einzelnen Verkäsungen sich anschliessende peripherwärts und so zwischen den verkästen Partien gelegene Gewebe ist zelliger Natur. Auf die feineren histologischen Einzelheiten komme ich später zu sprechen. Dieses eben beschriebene gröbere Bild kehrt immer wieder. Die verkästen Partien haben die mannigfachste Gestalt, sie sind teils rundlich, dann



wieder mehr längsoval, an anderen Stellen v- oder y förmig oder komplizierter verästelt. Die elastische Faserumgrenzung variiert stark, meist sind nur kleine Restchen derselben erkennbar, an anderen Stellen wieder grössere Stückchen, und wenn man sich an letzteren die Faserreste verbunden denkt, so entstehen Figuren, bei denen es nur allzu-

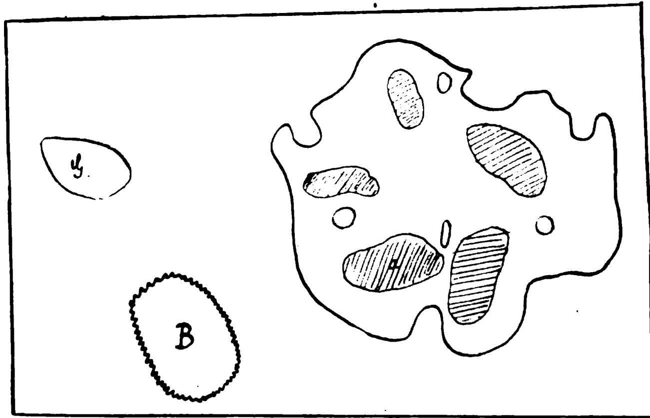


Fig. 6.

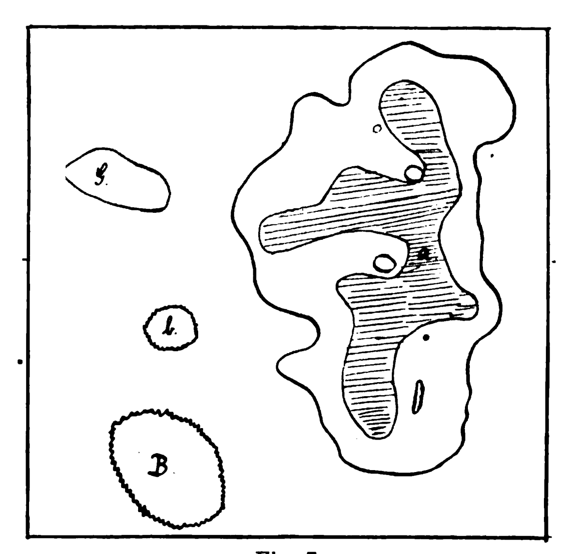


Fig. 7.

nahe liegt, an die Begrenzungen von Alveolargängen zu denken. An anderen Stellen ist die Faserbegrenzung wieder fast vollkommen erhalten. (Siehe Abb. b, Tafel V.) Ferner fällt uns auf, dass inmitten dieser Herde, wenn man frische Prozesse untersucht, nie ein grösserer Bronchus oder grösserer Bronchiolus nachzuweisen ist, sondern dass

diese immer ausserhalb der eigentlichen Herde sich vorfinden. Um die Beziehungen der Herdbildungen zum Bronchialsystem festzustellen, habe ich, wie erwähnt, ausgedehntere Serienuntersuchungen

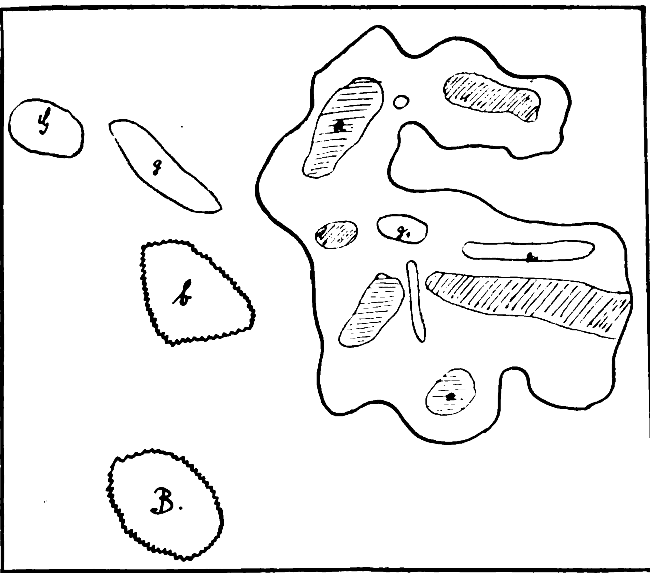


Fig. 8.

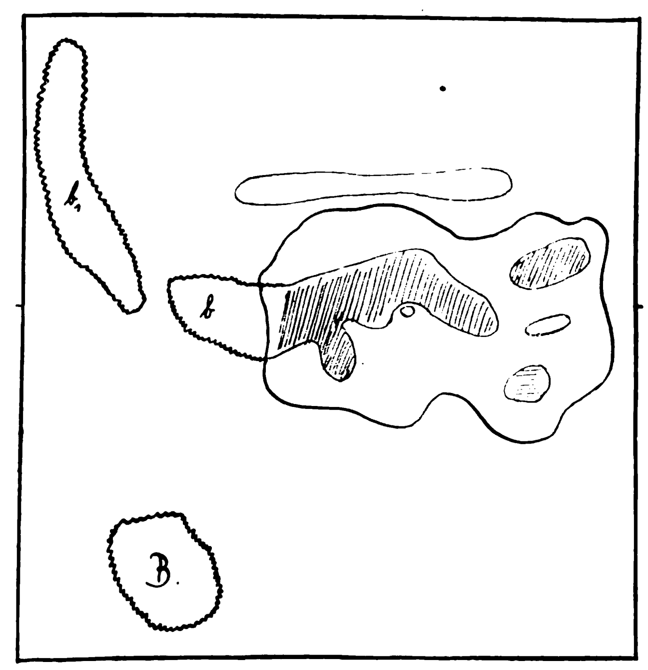


Fig. 9.

vorgenommen. In Fig. 6—9 habe ich durch schematisch gehaltene Zeichnungen versucht, die dabei festgestellten Tatsachen wiederzugeben. Dieselben sind aus einer Serienreihe nach Projektionen wiedergegeben. In Figur 6 sehen wir links den Bronchiolus B, rechts den unregelmässig gestalteten Herd, innerhalb dessen die umrandeten und schraffierten Gebilde a die verkästen Partien darstellen sollen. Fig. 7 gibt das Bild eines Schnittes wieder, der ca. 300 μ tiefer liegt. Dasselbe sieht ganz anders aus. Hier haben wir in dem mehr langgestreckten Herd ein zusammenhängendes verkästes Gebilde a welches unschwer als ein im Längsschnitt getroffener Alveolargang zu erkennen ist. Ich mache ferner auf die intermittierenden Gefässe aufmerksam. Der Bronchiolus B hat einen Ast b abgezweigt. Fig. 8 wieder ca. 300 μ weiter in der Serie zeigt abermals ein ganz verändertes Bild. Der Herd ist in seiner Form wieder anders gestaltet. Die Verkäsung ist wieder in einzelne Teile zerlegt. Die Gefässe, die bisher meist senkrecht intermittierten, nehmen mehr einen den Herden längsgerichteten Verlauf ein. Wieder ca. 200 μ weiter (Fig. 9) sehen wir den Bronchiolus b dicht an den Herd herantreten, und in den Bronchiolus respiratorius, der sich bereits im Herd selbst befindet, übergehen. An der Übergangsstelle setzt der tuberkulöse Prozess ein, und der Bronchiolus respiratorius ist bereits verkäst und geht innerhalb des Herdes in die ebenfalls verkästen Alveolargänge über. Bronchiolus b hat nach oben noch einen Ast abgezweigt und ein grösseres Gefäss verläuft dicht oberhalb des Herdes. Die Zusammengehörigkeit des ganzen verkästen Systems innerhalb des Herdes lässt sich aus der Serie ebenso wie die des Gefässsystems rekonstruieren. Dieselben Bilder wiederholen sich immer wieder, wie meine Untersuchungen ergeben haben. Fig. 10, gibt eine Übersicht über eine andere Serie, in der sich die 3 Herde I, II und III sämtlich mit dem Bronchiolus B in Verbindung bringen lassen, und zwar gehören sie sämtlich dem Alveolargebiet von respiratorischen Bronchiolen an, die zu Bronchiolus B gehören. Es tritt jedesmal das Bronchialsystem mit dem Bronchiolus respiratorius in den betreffenden Herd ein. Wir können daraus wohl den Schluss ziehen, dass der tuberkulöse Prozess an dieser Stelle, also im Bronchiolus respiratorius einsetzt. Ich komme auf diese Frage in einem späteren Abschnitte noch einmal zu sprechen. Ferner konnte ich an Serien feststellen, dass bei ganz kleinen Herden ein Azinus allein erkrankt sein kann, während die anderen ihm dicht benachbarten und ihn umgreifenden vollkommen frei sind. Durch die Anlagerung der gesunden Alveolargänge an die erkrankten entsteht die unregelmässige Gestaltung des Herdes im mikroskopischen Bilde.

Aus allen diesen Befunden müssen wir den Schluss ziehen, dass die Herdbildungen durch Prozesse entstehen, die sich im Gebiete der Azini abspielen. Wir wollen sie daher als „azinöse Herde" bezeichnen. Aus solchen multiplen azinösen Herden, die sich mannigfaltig konglomerieren, setzen sich die in Abb. a, Tafel III abgebildeten Herdbildungen zusammen. Der Prozess spielt sich, was ich als besonders wichtig betonen will, der Hauptsache nach innerhalb des Azinus ab, also im Lumen desselben, intra-

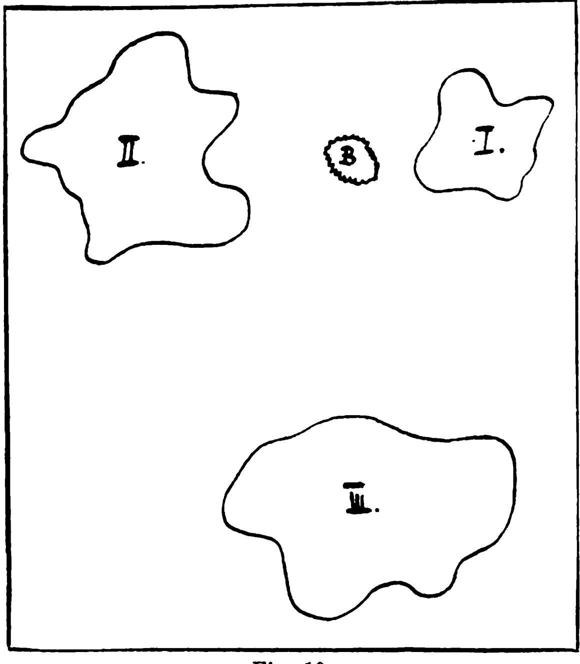


Fig. 10.

azinös, dafür sprechen die dem Lumen der Azinusteile entsprechenden Verkäsungen, die ja wohl als die ältesten erkrankten Partien anzusehen sind. Es handelt sich also sozusagen um einen Ausguss des Azinus mit dem tuberkulösen Gewebe. Wenn man nach einer lückenlosen Serie eines noch frischen azinösen Herdes ein Modell rekonstruieren würde, würde man ein Gebilde erhalten, welches mit dem in Fig. 3 und 4 wiedergegebenen Modell von Laguesse übereinstimmen würde. Daraus erhellt unmittelbar die Kompliziertheit eines solchen azinösen Herdes. Wir haben es also nicht mit wirklichen Knötchen zu tun, sondern mit unregelmässig konfigurierten Gebilden. Quergetroffene Alveolen können makroskopisch wohl Knötchen vortäuschen und die verästelten Figuren, kleeblattartig, rosettenförmig, wie sie auch

aussehen mögen, erklären sich durch die jeweilige Schnittrichtung, die den Azinus trifft. Analog sind auch die mannigfachen mikroskopischen Bilder zu verstehen. Die verschiedene Gestaltung der verkästen Partien innerhalb der Herde ist eben davon abhängig, wie die Alveolargänge und Alveolen in der Schnittrichtung gerade getroffen sind.

Die endgültige Gestaltung der azinösen Herde wird nun noch durch die sekundären Veränderungen bedingt, die ich jetzt bei der Besprechung der feineren histologischen Vorgänge berücksichtigen werde. Ich möchte hier gleich vorwegnehmen, dass ich mich bei der Auffassung der ganzen histologischen Prozesse, die der Lungenphthise zugrunde liegen, zur dualistischen Lehre Orths bekenne und infolgedessen eine Trennung zwischen produktiven und exsudativen Prozessen vornehme. Die produktive oder proliferierende Entzündung wird repräsentiert durch die Tuberkelbildung resp. die Bildung des tuberkulösen Granulationsgewebes, die exsudative Entzündung durch die käsige Pneumonie.

Was haben wir bei den azinösen Herdbildungen für einen grundlegenden Prozess vor uns?

Die zahlreichen Untersuchungen solcher Herde haben ergeben, dass es sich hierbei vorwiegend um einen proliferierenden Grundprozess handelt.

Abb. d, Tafel III, gibt das Bild eines ganz frischen Prozesses wieder. Wir sehen einen in der Längsrichtung getroffenen Bronchiolus mit zwei abgehenden Seitenästen, dessen linker in den Bronchiolus respiratorius übergeht. Der ganze Bronchiolus ist mit Leukozyten erfüllt, dabei das Epithel erhalten. Wir haben hier also zunächst eine eiterige Bronchitis resp. Bronchiolitis vor uns, da das Sekret auch die Bronchiolen ausfüllt. Diese Kombination tuberkulöser Prozesse mit eiterigen findet man sehr häufig. Es ist wohl nicht in jedem Fall mit Sicherheit zu entscheiden, ob die eiterige Bronchitis auf den tuberkulösen Prozess erst sekundär daraufgepfropft ist oder ob sie primär vorhanden und dann in dem befallenen Gebiet eine Prädisposition für die tuberkulöse Infektion, im Sinne der später zu besprechenden endogenen Reinfektion, schafft. Bei a sehen wir nun den tuberkulösen Prozess, und zwar im Lumen des Bronchiolus resp. Das Epithel fehlt, das elastische Fasergerüst ist ein kleines Stück noch erhalten. Der Herd zeigt eine typische zentrale Nekrose und in der Peripherie ein typisch tuberkulöses, rundzellen- und epitheloidzellenhaltiges Granulationsgewebe. Riesenzellen sind hier nicht vorhanden. Der Tuberkelbazillennachweis ist positiv.

Dasselbe Bild bietet die Abb. b, Tafel IV, die uns einen frischen azinösen Herd in voller Ausbildung zeigt, und zwar ist der Schnitt so

günstig, dass das ganze azinöse System in einem Längsschnitt getroffen ist. Auch hier im Lumen des Azinus Verkäsung im Zentrum, proliferierendes Gewebe in der Peripherie. Man sieht hier deutlich wie die peripher gelegenen Alveolen noch rein proliferative Prozesse aufweisen, während der zentral gelegene Alveolargang bereits verkäst ist. Das histologische Bild wird schnell dadurch kompliziert, dass sich verschiedene sekundäre Prozesse hinzugesellen. Hier spielt zunächst eine grosse Rolle ein entzündlicher Prozess, der sich um die Alveolargänge und Alveolen herum, also im Interstitium lokalisiert, und auf die eventuellen freien intermittierenden und benachbarten Alveolargebiete übergreifen kann. Es sind dies die Prozesse, die Orth u. a. als „interstitielle Pneumonie" bezeichnet haben. Es handelt sich hierbei entweder um einen gewöhnlichen reaktiven Entzündungsprozess, bedingt durch die Toxinwirkung, oder um einen transzendierenden, d. h. aus dem Lumen durch die Wand hindurch auf die Nachbarschaft übergreifenden spezifischen Prozess. Wir finden demnach kleinzellige, resp. rundzellige Infiltration, unter Umständen auch mit Epitheloidzellen und Riesenzellen. Diese Prozesse spielen bei den später zu erörternden Indurationsvorgängen eine gewisse Rolle. In den Abbildungen der Tafeln IV und V sind diese interstitiellen Veränderungen deutlich wahrzunehmen. Abb. a, Tafel V gibt einen Teil eines azinösen Herdes bei starker Vergrösserung wieder. Hier sehen wir den von elastischen Fasern umrahmten Alveolargang. Im Innern desselben findet sich am Rand ein proliferierendes Gewebe mit Rundzellen, Epitheloidzellen und Riesenzellen, im Zentrum die Nekrose. Am Übergang von Nekrose zu proliferierendem Gewebe liegen die Epitheloidzellen, ähnlich wie bei dem typischen Tuberkel, palisadenartig, konzentrisch angeordnet, so dass ein feiner Saum entsteht. Ausserhalb des elastischen Faserringes findet sich ein entzündliches rundzelliges Gewebe. Speziell in gewöhnlich gefärbten Präparaten hat man bei solchen Herden unbedingt den Eindruck eines echten Miliartuberkels und erst die elastische Faserfärbung klärt den wahren intraalveolären Sitz des Prozesses auf. Durch diese entzündlichen Zellwucherungen werden die einzelnen erkrankten Teile des Azinus und, wenn mehrere Azini, die ja dem normalen Bau der Lunge entsprechend ineinander eingreifen, von dem tuberkulösen Prozess eingenommen sind, diese ganzen Herdbildungen zu einem grösseren Herd konglomeriert (s. Abb. a, Tafel III), der dann ein mehr oder weniger grosses knotenartiges Gebilde darstellt. Wir haben infolgedessen diese konglomerierten Herdbildungen als **azinös-nodöse Herde** bezeichnet und gibt Fig. 13 einen azinös-nodösen Herd im mikroskopischen Bilde wieder. Wir sehen hier mehrere Azini nebeneinander erkrankt und sich zu



einem Herd konglomerieren. Die Ausfüllung der azinösen Teile mit dem verkästen tuberkulösen Gewebe ist hier besonders deutlich zu sehen, da die elastischen Fasern noch gut erhalten sind. Der Prozess ist hier schon weiter vorgeschritten und infolgedessen im Innern der Alveolargänge kein proliferierendes Gewebe mehr vorhanden. Im Interstitium finden sich entzündliche Infiltrationen.

Neben diesen entzündlichen Infiltrationen des interstitiellen Gewebes muss nun noch eine weitere wichtige Veränderung erörtert werden, die sich bei diesen azinösen nodösen Herden sehr bald hinzugesellt. Das sind die indurierenden Prozesse. Wie schon erwähnt, bildet die azinös-nodöse Form die Grundlage eines Teiles der sogen. indurierenden Tuberkulosen und so haben wir auch bei dem in Abb. c, Tafel III abgebildeten Herd, wie die mikroskopische Untersuchung desselben ergibt, azinöse Prozesse vor uns. Es steht jetzt nur noch die Frage offen: Wie kommt die zentrale Narbenbildung zustande? — Auch hierüber gibt die Serienuntersuchung, die ich an einer Reihe solcher Herde angestellt habe, Aufschluss. Die Narbenbildung kommt auf zweierlei Art zustande, wobei es nicht immer festzustellen ist, welche der beiden den Hauptanteil hat. Einmal ist es die bei tuberkulösen Prozessen, speziell zwischen bronchopneumonischen Herden beschriebene (siehe Schmaus, Lehrbuch) Kollapsinduration, d. h. der Kollaps von Lungengewebe, Verwachsung der einander genäherten Alveolarwände und anschliessende Bindegewebswucherung. Dann sind es entzündliche Indurationsprozesse, resp. eine entzündliche Bindegewebsbildung, die mit den Gefässen in Zusammenhang steht.

An diesen entzündlichen Vorgängen beteiligen sich natürlich auch die beschriebenen interstitiellen Prozesse. Diese ganzen Prozesse kombinieren sich mannigfaltig und geben die buntesten Bilder.

Warum führt die Kollapsinduration nun gerade zu solchen im Zentrum der Herde gelegenen Narben? Dies kann man sich an Hand der Fig. 5 sofort klar machen, wenn man z. B. in den Alveolargängen a_1 einen azinösen Prozess annimmt. Wird der Bronchiolus respir. durch einen frischen Prozess verstopft, so erhalten wir zunächst ein Bild, wie es in Abb. a, Tafel VI wiedergegeben ist. Wir sehen hier einen Bronchiolus an resp. vor seinem Übertritt in die Alveolargänge mit verkästen Massen angefüllt. Dieselben sitzen in demselben wie ein Pfropf, der mit einer konvex gestalteten Kuppe gegen die Alveolargänge sich vorwölbt. Ribbert hat bei den Herdpneumonien der Kinder ähnliche Bilder beobachtet und konnte ich sie bei tuberkulösen Prozessen ebenfalls öfter feststellen. Es kann also der Bronchiolus resp. verstopft sein und trotzdem sind die dahinter liegenden Alveolargänge noch lufthaltig.



Ich glaube mit Ribbert hier annehmen zu müssen, dass bei der kräftigen Inspiration noch Luft in die Alveolen hineingelangt, aber bei der weniger starken Exspiration gelangt sie nicht wieder hinaus. Wird der Verschluss schliesslich ein fester, so wird die Luft hinter dem abschliessenden Pfropf allmählich resorbiert und das Alveolargebiet kollabiert. Es würde also, diese Vorgänge auf die an Hand von Fig. 5 oben erwähnte Annahme übertragen, der Alveolargang a kollabieren, wenn der Bronchiolus b. r. verstopft ist. Die Verkäsung in den Alveolargängen a_1 ist durch schwarze, der Kollaps in a durch rote Schraffierung angedeutet. Der Kollaps solcher Gebiete kann auch durch andere Prozesse wie Übergreifen von Bindegewebswucherungen auf Bronchiolen und Obliteration derselben bei ausgedehnten diffusen Indurationsprozessen, ferner durch Kompressionsvorgänge zustande kommen.

Bildet sich die Kollapsinduration vollständig aus, wozu also auch die entzündlichen Infiltrationen in der Umgebung der Alveolargänge a das Ihre beitragen können, so muss eine Narbe entstehen, welche, wie Figur zeigt, von dem tuberkulösen käsigen Prozess umsäumt ist, also zentral im Herd zu liegen scheint. In Wirklichkeit handelt es sich aber nur um eine Vortäuschung einer zentralen Ausheilung des Herdes, bedingt durch die Intermission der Bronchialsysteme, d. h. wir haben es nicht mit einem zusammengehörigen Herd zu tun, der in der Mitte ausheilt und peripher fortschreitet. Abb. b, Tafel VI gibt das mikroskopische Bild des in Abb. c, Tafel III abgebildeten Indurationsherdes wieder und sehen wir hier das kollabierte Gebiet zwischen den azinösen Herden liegen. Wir sehen die bekannten Wucherungen der Epithelien der kollabierten Alveolargänge, die sich zu drüsenartigen schlauchförmigen Gebilden zusammengelegt haben, daneben Narbengewebe, Reste von elastischen Fasern und mehr oder weniger Russpigment, durch welches die schwarzgräue Färbung dieser Narben bedingt ist. Bei frischen Vernarbungen ist das Gewebe sehr zellreich, später zellärmer, wie das typische Narbengewebe. Es kommt dann, wie ich in einem Falle besonders schön habe feststellen können, zu einer ausgedehnten Neubildung eines ganz feinen elastischen Fasernetzes. Dieselben entstehen durch Absplitterung von den elastischen Fasern der Gefässe, sei es der erhaltenen oder obliterierten, oder aus den Resten der elastischen Fasern des Bronchialsystems, die man oft in dicken Bündeln vorfindet.

Die zweite Möglichkeit der Narbenentwickelung wird durch die erwähnten entzündlichen Prozesse gegeben. Hier kommt es ebenfalls schliesslich zur Bildung von Bindegewebe, und zwar hat man den Eindruck, als ob dieselbe von den Gefässen ausginge. Oder



es spielt der Gefässverlauf die Rolle einer Leitbahn für das Bindegewebe, und ist es die erwähnte Intermission der Gefässe, welche für die Lokalisation von Bedeutung ist. Denken wir uns z. B. in Fig. 5 die Alveolargänge a_1, a_2, a_3, a_4 im Sinne von azinösen Prozessen erkrankt, so haben wir inmitten dieser 3 verschiedenen Azinis angehörigen Herde ein intermittierendes Gefässsystem. Meine Untersuchungen haben ergeben, dass die Bindegewebsbildung mit diesen Gefässen, die, wie wir später hören werden, sehr schnell miterkranken, in Zusammenhang zu bringen ist und sich so zwischen den azinösen Herden ausbreitet. (Siehe Abb. a, Tafel VII.) Man sieht hier sehr schön, wie das Gefäss mit dem russhaltigen Bindegewebe sich zwischen die azinösen Verkäsungen hineinschiebt. Oft findet sich dabei reichlich Russpigment, welches rein perivaskulär aber auch diffus sowohl an Zellen gebunden als frei in dem Narbengewebe gelegen ist. Durch die ganze Anordnung der Prozesse, die Verkäsung der getrennten Azini einerseits, durch die Kollapsinduration oder die Bindegewebsbildung, die sich an das intermittierende Gefässsystem hält, andererseits, wird also ein knotenartiger Herd mit zentraler Vernarbung vorgetäuscht und es ist nur zu leicht verständlich, dass man hierbei an einen zusammengehörigen Herd mit zentraler Ausheilung und peripherem Fortschreiten des Prozesses gedacht hat. *Es gehört die Vernarbung zu dem eigentlichen Krankheitsherd gar nicht hinzu*, sondern *sie entsteht lediglich durch einen sekundären Prozess* ausserhalb desselben, besser gesagt *zwischen dem mannigfach verzweigten Herd*.

Die eben beschriebenen indurativen Vorgänge stellen sich bei den azinös-nodösen Herdbildungen schon sehr früh, ja man kann in manchen Fällen fast sagen, von vorne herein ein. Dadurch scheint auch der mehr oder weniger langsame Verlauf dieser Form der Lungentuberkulose bedingt zu sein und falls nicht Komplikationen eintreten, ist hier die Bedingung zu einer Ausheilung mehr gegeben als bei den später zu besprechenden Formen.

Wenn ich bisher lediglich immer nur die proliferativen Prozesse erwähnt und von exsudativen Vorgängen bei dieser azinös-nodösen Form vollkommen geschwiegen habe, so soll damit nicht gesagt sein, dass dieselben nun vollkommen fehlen. Selbstverständlich kommen in der Umgebung von azinösen Herden auch exsudative Erscheinungen vor, dieselben sind durch die Toxinwirkung bedingt, aber sie treten in den Hintergrund. Der eigentliche azinöse Prozess ist ein vorwiegend proliferativer und die proliferative Entzündung drückt dem ganzen Vorgang ihren Stempel auf. Wir haben deswegen diese Form der Phthise, für welche die azinösen Herde gleichsam die Mosaiksteine

sind, aus denen sich das bunte Bild aufbaut,. und welche als eine Hauptform der Lungenphthise aufzustellen ist, als azinös-nodöse, vorwiegend proliferierende Phthise bezeichnet. (Tafel X.)

Wenn ich noch einmal zusammenfasse: Es gibt eine Form der Lungenphthise, bei der es sich um einen vorwiegend proliferierenden Prozess mit sekundärer Verkäsung handelt, der sich innerhalb der Azini in ihrem Lumen abspielt. Diese azinösen Herde konglomerieren sich zu kleineren und grösseren knotenartigen Gebilden, die als **azinös-nodöse Herde** bezeichnet werden können. Von vorneherein besteht eine ausgesprochene Neigung zur Induration, und müssen wir diese Form den mehr chronisch und subakut verlaufenden Formen der Phthise zurechnen.

b) Der käsig bronchopneumonische Herd.
(Die nodöse käsige Bronchopneumonie.)

Diesen im vorigen Abschnitt dargelegten azinös-nodösen, vorwiegend proliferativen Formen der Lungenphthise stehen gegenüber die bronchopneumonischen, vorwiegend exsudativen Herdbildungen, die unter der Bezeichnung „käsige Bronchopneumonie“ hinreichend bekannt sind. Man hat auch von lobulären käsigen Pneumonien, im Gegensatz zu den lobären Pneumonien, gesprochen, doch finde ich diese Bezeichnung als allgemeine insofern nicht glücklich, als die bronchopneumonischen Herde sich nicht immer genau an einen Lobulus halten, sondern ohne Rücksicht auf die Zugehörigkeit zu einem oder mehreren Lobuli das Lungenparenchym ergreifen können. In diesem Sinne hat sich auch Ribbert bereits ausgesprochen. Der Name Bronchopneumonie besagt, dass es sich um einen pneumonischen, d. h. exsudativen Prozess handelt, der von den Bronchien auf das Parenchym übergreift.

Die käsige Bronchopneumonie pflegt ebenso wie die gewöhnliche katarrhalische Bronchopneumonie am Bronchiolus respiratorius einzusetzen und erstreckt sich von hier kontinuierlich innerhalb des Lumens auf die einzelnen Teile des Azinus. Manchmal greift der Prozess vom Bronchiolus auch direkt durch die Wand hindurch auf die umliegenden Alveolen über und breitet sich hier nach allen Richtungen aus. Man hat hier von peribronchialen Bronchopneumonien gesprochen. Nach der verschiedenen Ausdehnung der Prozesse kann man von einer miliaren Bronchopneumonie, wenn nur einzelne Alveolen befallen sind, und entsprechend von einer azinösen, sublobulären und lobulären Bronchopneumonie reden. Studieren wir



aber eine Lunge mit bronchopneumonischen Herden genauer, so wird uns nur allzubald die Schwierigkeit klar werden müssen, die einzelnen Herde nach ihrer Topographie und Ausdehnung festzulegen. Und da, wie oben erwähnt, die bronchopneumonischen Prozesse in ihrer Ausbreitung auf den lobulären Aufbau der Lunge nicht immer Rücksicht zu nehmen brauchen, so halte ich die Bezeichnung „herdförmige käsige Bronchopneumonie", wie ihn Ribbert für die Kinderpneumonie gebraucht, für geeigneter. Am besten spricht man von nodösen käsig bronchopneumonischen Herden, da es sich ja auch hier um knotenartige Gebilde handelt und mit dieser Benennung der Unterschied gegen die azinös-nodösen proliferierenden Herde am besten betont ist.

Makroskopisches Aussehen: Was das makroskopische Aussehen der käsig bronchopneumonischen Herde betrifft, so ist das Bild ein ausserordentlich wechselndes. Wir haben einmal kleine runde, dann kleeblattartige Herde, welche in Gruppen und Nestern angeordnet stehen, dann sehen wir grössere Herde von rundlicher und gezackter Gestalt, dann wieder blattförmige, gestielte Figuren (Abb. b, Tafel III). Die Farbe aller dieser Herdbildungen ist eine mehr oder weniger gelbliche als Ausdruck der ausgedehnten Verkäsung, gerade im Gegensatz zu dem mehr grauen Grundton der azinösen proliferierenden Herde. Die kleinen Herdchen stellen naturgemäss noch die frischen Prozesse dar, bei ihnen ist es makroskopisch oft schwer, die Differentialdiagnose, ob sie von proliferativer oder exsudativer Natur sind, mit Sicherheit festzustellen, hier muss das Mikroskop entscheiden. Die kleinen Herde konglomerieren sich jedoch sehr schnell und während man an den kleinen Herden manchmal eine azinöse Ausbreitung erkennen kann — man kann dann von azinös-käsigen Herden sprechen — ist es bei den grösseren konglomerierten Herden nicht mehr möglich, ihre ursprüngliche Zusammensetzung festzustellen. Gerade hierin liegen die charakteristischen Merkmale gegenüber den azinös-nodösen Prozessen. Hier ist an den konglomerierten Herden ihre azinöse Zusammensetzung auch beim vorgeschrittenen Prozess, d. h. an grossen nodösen Herden immer noch erkennbar. Bei den nodösen bronchopneumonischen Herden schreitet der Prozess sehr schnell vorwärts, vor allem tritt die Verkäsung sehr schnell ein und verwischt das ganze Strukturbild. Da die einzelnen Stadien des pneumonischen Prozesses nebeneinander liegen, wird das Bild ein äusserst buntes und hat man die verschiedensten gelben Nuancen. Haben wir die azinös-nodösen proliferierenden Prozesse als die Hauptgrundlage der chronisch und subakut verlaufenden Lungenphthise hin-

gestellt, so können wir die nodösen käsig-bronchopneumonischen Formen als den grundlegenden Prozess der mehr akut und schneller fortschreitenden Phthisen ansehen. (Tafel XII.)

Was die feinere Histologie der bronchopneumonischen Prozesse betrifft, so handelt es sich hier wie bekannt vorwiegend um exsudative Erscheinungen, um eine exsudative Ausfüllung der Lumina des Alveolarparenchyms mit Fibrin, Leukozyten, Lymphozyten und jenen bekannten grossen runden und leicht ovalen Zellen mit kleinen Kernen, die teils für Alveolarepithelien, teils für endotheliale, teils für bindegewebige Elemente gehalten werden.

Auf die Neigung jener Zellen zur Verfettung möchte ich nur hinweisen. Charakterisiert ist der ganze Prozess durch die schnelle Verkäsung der Exsudate. Granulierende, d. h. proliferierende Prozesse sind kaum oder gar nicht beteiligt. Manchmal treten sie als Begleiterscheinung auf, werden dann aber schnell in die Verkäsung miteinbezogen. Auf die bekannte Tatsache, dass die käsig pneumonischen Prozesse die elastischen Fasern ziemlich intakt lassen, während, wie erwähnt, die proliferierenden Prozesse dieselben meist ausgedehnt zerstören, möchte ich nur hinweisen, sie bietet uns ebenfalls die Möglichkeit, die verschiedenen Prozesse voneinander zu trennen.

Ähnlich wie bei den azinös-nodösen Formen, kommt es auch bei den bronchopneumonischen Formen zu Indurationsvorgängen, jedoch treten dieselben bei dem schnellen Fortschreiten des Prozesses nur langsam in grösserem Umfange auf. Hierbei spielt ebenfalls einmal die Kollapsinduration eine wichtige Rolle, indem das zwischen den nodös-bronchopneumonischen Herden liegende Lungenparenchym kollabiert. Der Kollaps wird durch die den Prozess begleitende Verlegung von kleinen Bronchiolen verursacht. Zu diesen Kollapsindurationen können sich auch entzündliche Indurationsvorgänge zugesellen. Die Bindegewebsbildung trägt bei den bronchopneumonischen Formen mehr den Charakter einer Kapselbildung um die verkästen Herde herum und kann man infolgedessen auch von einer kapsulären Induration sprechen. Sowohl durch Kollapsinduration zwischen den bronchopneumonischen Herden, als auch dadurch, dass sich die Bindegewebswucherungen unregelmässig in Zügen angeordnet zwischen den Herden hindurchziehen, können Herdbildungen entstehen, in denen die indurierte Partie anscheinend im Zentrum eines grossen Herdes zu liegen scheint, so dass ähnliche Bilder zustande kommen, wie bei der Induration der azinös-nodösen Phthise,



nämlich Herde mit anscheinend zentraler Ausheilung und fortschreitendem peripherem Prozess.

Bei manchen Formen der bronchopneumonischen Herdbildungen begegnen wir noch einer anderen Erscheinung, die ich kurz erwähnen möchte, nämlich eigentümlichen schwarzen Fleckungen und gabelförmigen und strichförmigen Zeichnungen, welche teils im Zentrum der Herde, teils aber auch exzentrisch gelegen sind. Schon bei Lupenvergrösserung kann man am makroskopischen Präparat erkennen, dass es sich um Russablagerung längs von Gefässen handelt. Die mehr rundlichen schwarzen Fleckungen sind quergetroffene Gefässchen, die strichförmigen und gegabelten schwarzen Streifen sind längsverlaufende Gefässe, die von Russ umlagert sind. Oft sieht man die Gefässstiele aus dem gesunden Gewebe heraus an den tuberkulösen Herd herantreten und in denselben hineinziehen. Diese Russablagerung längs der Gefässe findet sich, wie vergleichende Untersuchungen gezeigt haben, auch in den gesunden Partien der Lunge in verschieden hohem Grade, hier ist der Russ jedoch makroskopisch nicht so deutlich sichtbar. In dem verkästen Gewebe mit seinem gelben Grundton tritt die schwarze Zeichnung viel deutlicher hervor als in dem dunkelroten gesunden Lungengewebe.

Diesen makroskopischen Bildern entsprechen auch die mikroskopischen. Abb. b, Tafel VII und Tafel VIII geben solche Herde wieder. Auf Tafel VIII sehen wir zwischen den bronchopneumonischen verkästen Herden sehr schön die intermittierenden von einem anthrakotischen Hof umgebenen Gefässe. Tafel VII, Abb. b gibt einen anderen Herd wieder, wir sehen hier ein gabelförmig verzweigtes Gefäss, wie es sich zwischen die bronchopneumonischen Herde hineinschiebt. Zu diesen einfachen Gefässintermissionen gesellen sich mehr oder weniger bindegewebige Indurationsvorgänge hinzu, so dass wir dann ähnliche Verhältnisse haben, wie wir sie bereits bei den azinös-nodösen indurierenden Prozessen kennen gelernt haben. Die Bilder der Kollapsindurationen entsprechen natürlich dem in Abb. b, Tafel VI wiedergegebenen, nur an Stelle der azinösen Herde finden sich solche bronchopneumonischer Natur.

Fassen wir zusammen, so haben wir als zweite Hauptform der Lungenphthise die **nodösen käsig-bronchopneumonischen Herdbildungen.** Dieselben stellen die Grundlage der mehr oder weniger schnell fortschreitenden Formen der Lungenphthise dar und setzen sich vorwiegend aus exsudativen Prozessen zusammen. In ihrer topographischen Ausbreitung sind diese exsudativen Formen nicht an den Bau des Lobulus streng gebunden. Wenn dieselbe



sich daran hält, dann konglomerieren sich die azinösen Herde schnell zu sublobulären und lobulären und schliesslich zu noch ausgedehnteren Herden. Wenn sich Indurationsprozesse einstellen, so verlaufen dieselben mehr kapsulär, sind aber sonst in ihrer Entstehungsgeschichte ebenfalls als Kollapsinduration und entzündliche Induration aufzufassen, wobei auch hier die Gefässintermissionen von Bedeutung sind.

c) Die käsige Bronchitis als Bindeglied.

Zwischen diesen beiden Hauptformen der Lungenphthise steht die käsige Bronchitis als Bindeglied dazwischen, wobei wir unter Bronchitis nicht nur die Erkrankung der Bronchien sondern auch die der Bronchiolen zusammenfassen wollen. Man müsste also entsprechend von einer käsigen „Bronchiolitis" reden. Sie tritt einmal zu den azinösnodösen Prozessen hinzu, indem sie entweder, was seltener ist, primär auftritt, oder, was häufiger ist, sekundär durch allmähliches Übergreifen des azinösen Prozesses auf die Bronchiolen entsteht. Der Prozess kriecht allmählich aus dem Azinus in den Bronchiolus und Bronchus zurück.

Abrikosoff vertritt demgegenüber die Ansicht, dass der Prozess gewöhnlich an einem intralobulären Bronchus beginnt und die „azinösen" Herde durch Aspiration sekundär entstehen. Ich möchte demgegenüber betonen, dass ich bei den Serienuntersuchungen noch frischer Herdbildungen den intralobulären Bronchus frei fand und die Herde nur im Gebiet der Azini. (Siehe Fig. 10.) Die Bronchitis tritt nach meiner Ansicht meist erst sekundär auf.

Sind erst einmal Erweichungsherde und Kavernen vorhanden, so kann durch die Kommunikation von solchen mit dem Bronchialbaum jederzeit eine sekundäre Bronchitis auftreten.

In derselben Weise kann sie zu den käsig-bronchopneumonischen Prozessen hinzutreten, indem auch hier der käsige Prozess kontinuierlich von den bronchopneumonischen Herden auf die Bronchiolen weiterschreitet.

Ist es zur Ausbildung einer käsigen Bronchitis gekommen, so können von hier aus durch Aspiration verkästen Materiales allenthalben neue Herde entstehen und so kann auf diese Weise die käsige Bronchitis das Bindeglied zwischen der azinösnodösen Phthise und der käsigen Bronchopneumonie werden, indem zu einer bisher rein azinös-proliferierend verlaufenden Form käsige bronchopneumonische Prozesse sich hinzugesellen. Das sind die ziemlich häufig vorkommenden Kombinationsformen.





(Tafel XIII, Abb. b.) Oft sind die beiden Prozesse in demselben Lungenabschnitt kombiniert, dann ist das Bild oft so verwischt, dass nur mittelst des Mikroskopes die Prozesse zu trennen sind, oft haben wir in den oberen Teilen der Lunge azinös-nodöse Prozesse mit käsiger Bronchitis, eventuell Kavernen, und in den unteren Lungenabschnitten käsig-bronchopneumonische Herde, oder auch umgekehrt.

Zusammenfassung.

Damit haben wir die wichtigsten Grundprozesse der Lungenphthise, wie ich sie nach unseren Untersuchungen aufstellen möchte, kennen gelernt und zugleich einen Teil der am Anfang aufgeworfenen Fragen beantwortet. Die bunten Bilder, die uns speziell die chronische Lungenphthise darbietet, sind im wesentlichen durch diese drei erörterten Grundtypen von Prozessen gekennzeichnet und glaube ich durch die Festlegung der Begriffe der azinös-nodösen proliferierenden Herde und der exsudativen käsig-bronchopneumonischen Herde eine grössere Klarheit über Lokalisation und Art des Prozesses und eine bessere Bezeichnung an Stelle des bisherigen unklaren Ausdruckes „Bronchitis und Peribronchitis" erreicht zu haben. **Wir haben es also bei der chronischen Lungenphthise im wesentlichen mit azinös-bronchialen, d. h. innerhalb der Endausbreitungen des Bronchialbaumes verlaufenden Prozessen zu tun,** und es sind die anderen Prozesse, wie die lokalen hämatogenen interstitiellen und die lokalen rein lymphangitischen Prozesse, auf die ich nachher kurz noch zu sprechen komme, nur sekundäre Begleiterscheinungen, die vor dem eigentlichen azinös-bronchialen Grundprozess mehr oder weniger in den Hintergrund treten müssen.

3. Die übrigen Formen der Lungenphthise.

Bei der Besprechung der Anatomie der Lungenphthise erübrigt es noch, um ein Gesamtbild von den verschiedenen Formen zu erhalten, auch auf die übrigen Formen der Lungenphthise zu sprechen zu kommen, wenn ich auch hierbei meist Bekanntes wiederholen muss. Zuerst möchte ich zu der in der bisherigen Literatur mehr oder weniger stark in den Vordergrund gestellten Lymphgefässtuberkulose Stellung nehmen, über deren Häufigkeit sich streiten lässt. Zweifellos können solche Formen einer reinen Lymphgefässtuberkulose, die sich also im perivaskulären, peribronchialen und im interlobulären Bindegewebe entsprechend dem Sitz der Lymphbahnen ab-



spielen, vorkommen. Ich glaube aber auf Grund meiner Untersuchungen annehmen zu müssen, dass diese reine Form der Lymphgefässtuberkulose äusserst selten ist. Ich habe sie unter ca. 100 Fällen von Lungenphthise nur 2 mal als vorwiegenden Grundprozess feststellen können. Selbstverständlich kommen im Laufe einer bronchialen Phthise auch auf dem Lymphwege sich ausbreitende lokale Prozesse, sogenannte „Resorptionstuberkel" wie sie Schmaus nennt, vor, sie sind aber nur lokale Begleiterscheinungen und treten vor den übrigen intraalveolär und intrabronchial verlaufenden Prozessen vollkommen zurück.

Was die von mir beobachteten Fälle betrifft, so handelt es sich in dem einen Fall um eine kindliche Bronchialdrüsentuberkulose, an die sich retrograd eine tuberkulöse Lymphangitis der Lunge, wie man diese Formen auch bezeichnet hat, angeschlossen hat. In dem histologischen Bild sieht man peribronchial und perivaskulär, d. h. in dem die Bronchien und Gefässe unmittelbar umgebenden Bindegewebe, wo ja die Lymphgefässe verlaufen, kleinere und grössere knötchenartige Gebilde liegen mit charakteristisch tuberkulösem Bau. Vereinzelt konglomerieren sich diese Herde, teils liegen sie in Reihen längs der Gefässe und Bronchien nebeneinander. Diesem mikroskopischen Bild entspricht ein makroskopisches weniger charakteristisches Aussehen, man sieht kleine, miliartuberkelartig aussehende Knötchen, einzeln und in Gruppen gelegen und ist das Bild von dem einer frischen bronchialen, azinösen Form kaum zu trennen. Hier kann nur das Mikroskop entscheiden. Es handelt sich hier nach allem um einen ganz frischen, akuten Prozess, um eine akute Form der Lymphgefässtuberkulose, akute tuberkulöse Lymphangitis, die sich erklärlicherweise im Kindesalter an eine Hilusdrüsentuberkulose wohl öfter anschliessen kann. Da ich zu wenig kindliches Material zur Verfügung hatte, möchte ich über die Häufigkeit dieser akuten Lymphgefässtuberkulose kein endgültiges Urteil abgeben.

Nur eines möchte ich noch kurz erwähnen. Infolge der perivaskulären Lage der tuberkulösen Herde kann es zu Einbrüchen in die Blutbahn kommen, deren Folge dann sein muss, dass auch lokale hämatogene Eruptionen entstehen, wenn es sich um Arterien handelt, falls es nicht vorher zu einem sekundären Verschluss der Gefässe gekommen ist.

In dem anderen Fall von reiner Lymphgefässtuberkulose handelt es sich um eine chronische Form derselben. Hier findet man nodöse, teils konglomerierte Herdbildungen, die ebenfalls ausgesprochen perivaskulär und peribronchial liegen und sich anscheinend kontinuierlich



nach allen Seiten unter Verdrängung des Parenchyms ausbreiten. Der chronische Charakter des Prozesses ist durch indurierende Bindegewebsprozesse gekennzeichnet. Die Bindegewebswucherungen können die Herde strangförmig miteinander verbinden. Es entspricht dies Bild den bekannten bereits beschriebenen und makroskopisch für die Lymphgefässtuberkulose ebenso wie für den Lymphgefässkrebs so charakteristischen netzförmigen weissen Streifungen der Ober- oder Schnittfläche der Lunge, zwischen denen kleine Knötchen erkennbar sein können. Wir haben also hier in diesem Falle mikroskopisch eine reine lymphangitische Form mit ausgedehnten Bindegewebsprozessen und möchte ich ihn den Fällen der chronischen Lymphgefässtuberkulose zurechnen. (Tafel XIV, Abb. a.)

Dass man mit der makroskoskopischen Diagnose der chronischen Lymphgefässtuberkulose sehr vorsichtig sein muss, beweisen 2 Fälle, die ich der Sammlung des Instituts entnommen und genauer untersucht habe. Das makroskopische Bild sprach vollkommen für Lymphgefässtuberkulose, die mikroskopische Untersuchung konnte jedoch diese Diagnose nicht vollkommen bestätigen. Wohl finden sich vereinzelte Herdbildungen, die als lymphangitisch anzusprechen sind, daneben aber auch solche, die zweifellos als stark indurierte azinös-bronchiale Formen zu bezeichnen sind. Das Auffallende ist, besonders an dem einen Fall, die hochgradige Ausdehnung der bindegewebigen Prozesse, die oft streifenartig angeordnet sind. An einzelnen Stellen ist überhaupt nur ein stellenweise an elastischen Fasern überreiches derbes Narbengewebe sichtbar, die anscheinend vollkommen stationären tuberkulösen Prozesse treten ganz zurück und die bindegewebige Schrumpfung drückt dem ganzen Bild seinen Stempel auf.

Ich bin daher geneigt, diese beiden Fälle eher zu den gleich zu besprechenden zirrhotischen Phthisen zuzurechnen und ich glaube auf Grund meiner Untersuchungen annehmen zu können, dass reine Formen von Lymphgefässtuberkulose selten sind. Meist handelt es sich um **zirrhotische Phthisen,** bei deren Genese lymphangitische neben azinös-bronchialen Prozessen beteiligt sind. Auch hierbei möchte ich die Wichtigkeit der elastischen Faserfärbung immer wieder betonen, ohne sie ist es einfach unmöglich, über den Sitz der Prozesse etwas auszusagen.

Bei dem Zurücktreten der lymphangitischen Herdbildungen und dem vorwiegend azinös bronchialen Charakter der chronischen Lungenphthise müssen wir uns auch der Ansicht zuneigen, dass es sich bei der fortschreitenden Lungenphthise nicht um eine vorwiegend lymphogene Ausbreitung handeln kann, die erst sekundär zu bronchialen Ausbreitungen führt, eine Ansicht, wie



sie besonders **Tendeloo** vertritt, sondern umgekehrt, abgesehen von selteneren Ausnahmen sind die azinös-bronchialen Prozesse die primären und die lymphangitischen meist nur sekundäre regionäre Begleiterscheinungen.

Auf die lobären pneumonischen Prozesse, also die käsigen Lobärpneumonien brauche ich nicht näher einzugehen, sie sind hinreichend bekannt und haben meine Untersuchungen hier nichts Neues gebracht. Die käsigen Pneumonien ganzer Lappen oder grösserer Lappenteile entstehen einmal durch Konfluenz von multiplen bronchopneumonischen Herdbildungen oder auf einmal durch eine massive Aspiration von käsigem Material, und handelt es sich hier meist um akute Vorgänge.

Diesen akuten Formen, die sich jederzeit im Laufe einer chronischen Lungenphthise einstellen können, stehen gegenüber die zirrhotischen Formen, dies sind die äusserst langsam verlaufenden mit ausgedehnten Bindegewebsprozessen und ausgedehnter Schrumpfung des Gewebes einhergehenden, vorwiegend proliferierenden tuberkulösen Prozesse. Sie entstehen einmal durch ausgedehnte Konfluenz der indurierenden konglomerierenden nodösen Herdbildungen, also der azinös-nodösen und der interstitiellen lymphangitischen Prozesse. Sind die Indurations- und Vernarbungsprozesse, wie wir sie bei der azinös-nodösen Phthise ja kennen gelernt haben, sehr ausgedehnt, so entstehen ausgedehnte Schrumpfungen des Gewebes, der Prozess schreitet nur sehr langsam weiter. Wir bezeichnen diese Formen der Lungenphthise, bei denen jederzeit auch lymphangitische Herdbildungen beteiligt sein können, als „diffus zirrhotische Phthisen".

Schliesslich bleiben noch die miliaren Formen der Tuberkulose übrig, auf die ich nur kurz hinweisen möchte, da auch hier den bisherigen Forschungsergebnissen nichts Neues hinzuzufügen ist. Neben dem bekannten, im Interstitium sitzenden hämatogenen Miliartuberkel mit vorwiegend proliferativem Grundprozess finden wir oft auch im Lumen des Alveolargewebes gelegene Miliartuberkel, also solche mit intraalveolärem Sitz, eine Beobachtung, wie sie besonders ja durch die Untersuchungen von Schmaus festgelegt sind. Orth hat diese Form als Ausscheidungsmiliartuberkel bezeichnet. Sie entstehen durch direkte Ausscheidung der Bazillen resp. ihrer Toxine ins Lumen der Alveolen. Diesen durch ein proliferierendes Gewebe ausgezeichneten Tuberkeln stehen die durch exsudative Prozesse charakterisierten miliaren Formen, die sog. „miliaren käsigen Pneumonien" gegenüber.



Alle diese Formen können sich, wie bekannt und wie auch ich in den Fällen von Miliartuberkulose immer wieder habe feststellen können, kombinieren, speziell können jederzeit zu dem proliferierenden Tuberkel exsudative Alveolarprozesse sich hinzugesellen. Ich erinnere an die bekannten Beschreibungen vieler Autoren von interstitiellen Tuberkeln, die von einem Kranz mit Exsudat erfüllter Alveolen umgeben sind. (Orth, Schmaus, Kaufmann u. a.)

Diese verschiedenen miliaren Formen im makroskopischen Bild unterscheiden zu wollen, ist unmöglich, hier kann nur das Mikroskop und auch dann nur bei elastischer Faserfärbung der Schnitte die Unterschiede festlegen. Dasselbe gilt von den bei der chronischen Lungenphthise vorkommenden lokalen hämatogenen Aussaaten, speziell bei hämatogenen echten Tuberkeln zwischen azinösen Herden. Auch hier ist nur im histologischen Bild zu entscheiden, was dem einen und was dem anderen Prozesse angehört. Wie sich die Gefässe bei der Miliartuberkulose verhalten, soll nachher kurz erörtert werden.

Diese lokalen hämatogenen Prozesse treten ebenso wie die lymphogenen Herde vor dem azinös-bronchialen Grundprozess stark zurück, sie sind für das Wesen der chronischen Phthise nicht von Bedeutung.

4. Die Gefässveränderungen bei der Lungenphthise.

Die Bedeutung der Gefässveränderungen bei der chronischen Lungenphthise ist eine grosse und steht so im Mittelpunkt des Interesses, wie die eingangs erwähnte Diskussionsbemerkung von Kretz auf dem Pathologentag in Marburg beweist, dass ich unbedingt sie hier erörtern möchte, zumal ich auf diese Frage bei meinen Untersuchungen von vorne herein geachtet habe. Die Bedeutung der Gefässprozesse speziell auch für die Genese der Lungenphthise ist besonders durch die Publikationen Aufrechts in den Vordergrund getreten. Wie bekannt vertritt Aufrecht die Annahme, dass es sich bei der Genese der Phthise um eine primäre Affektion der arteriellen Gefässe handelt, um eine tuberkulöse Endarteriitis, und erklärt er den Initialherd mit einem tuberkulösen Infarkt, der durch den Gefässverschluss zustande kommen soll. Aufrecht spricht sogar von „azinösen“ Herden und stellt diese als das Resultat einer Infarktbildung hin infolge der Wandprozesse kleinster Gefässe hervorgerufen durch die Einwirkung von Tuberkelbazillen auf die Gefässwand. Aufrecht gebraucht also den Namen „azinös“ ohne rechte Vorstellung des eigentlichen Begriffes. Wenn wir uns das komplizierte Gebilde des Azinus vorstellen, so erhellt daraus unmittelbar, dass eine Infarkt-



bildung von solchen Formationen gar nicht zustande kommen kann. Aufrecht will aus seinen Befunden auf die hämatogene Entstehung der Lungenphthise schliessen. Es liegt mir fern, diese Anschauungen nochmals einer weiteren Prüfung unterziehen zu wollen, auf Grund meiner Untersuchungen haben die Gefässveränderungen mit der Entstehung und der Konfiguration der Herde nichts zu tun. Auch hat ja bereits H. Römer die Aufrecht schen Begründungen der hämatogenen Phthisiogenese widerlegt. Neuerdings hat wieder Kretz sich dahin ausgesprochen, dass es sich bei den Gefässerkrankungen der Lunge bei der Phthise um einen primären Prozess handelt, die zentrale Arterie der Herde soll primär erkrankt sein, die sekundäre Erkrankung soll nur die Verzweigungen an der Seite des tuberkulösen Herdes betreffen. Kretz will aus diesen angeblich primären Gefässerkrankungen für die Phthisiogenese im Sinne einer hämatogenen Entstehung Schlüsse ziehen.

Ich habe bei meinen Untersuchungen speziell auch die Gefässe eingehend studiert und habe bei möglichst frischen Herden bei fortschreitenden Phthisen, da mir Initialherde in so frühem Stadium, dass sie zur Untersuchung und Beurteilung der Frage in Betracht kamen, nicht zur Verfügung standen, ich habe also an solchen Herden speziell die Gefässe, auch an Serienschnitten genau untersucht und konnte feststellen, dass dieselben vollkommen frei von Veränderungen waren, selbst wenn der an der Seite verlaufende Bronchialast vorgeschritten erkrankt war, ich betone nochmals vorausgesetzt, dass man ganz frische Herde untersucht. Was Kretz unter zentraler Arterie versteht, ist nicht ganz klar, bei der unregelmässigen Konfiguration speziell der azinösen Herde, bei der komplizierten Gefässverteilung mit den erwähnten Intermissionen braucht der zugehörige Gefässstamm nicht im Zentrum des Herdes zu liegen und umgekehrt der im Zentrum liegende Gefässast kann aus dem Nachbargebiet zwischen den azinösen Teilen intermittiert sein. Ich erinnere an die Entstehung der von den Gefässen ausgehenden Indurationsprozesse, welche die anscheinend zentrale Vernarbung bedingen. Unter zentraler Arterie eines Herdes muss man nach meiner Ansicht das Gefäss verstehen, welches neben dem Bronchiolus respiratorius liegt, worum sich sozusagen der Azinus gruppiert. Ich habe weder an diesem Gefäss, noch auch an den übrigen Verzweigungen bei ganz frischen Herden irgend welche Veränderungen feststellen können. Die vollkommen intakten Gefässe sind in den Abbildungen der Tafeln III—VI deutlich zu sehen. Ich habe dieselben in den Serien nach allen Seiten verfolgt und nirgends Veränderungen nachweisen können. Überall war das elastische Faser-



system, die Intima vollkommen intakt. Ich glaube hieraus den Schluss ziehen zu müssen, dass man eine primäre Gefässerkrankung ablehnen muss. Auch Abrikosoff konnte an seinen Serien feststellen, dass in einzelnen Fällen die an der Seite des affizierten Bronchus hinziehende intralobuläre Arterie keinerlei Veränderungen aufweist, desgleichen die an der Peripherie des käsigen Herdes gelegenen, herantretenden Äste der genannten Arterie.

Ist der Prozess etwas weiter vorgeschritten, so wird das Bild allerdings anders und derartige Fälle hat Kretz anscheinend nur untersucht. Hier finden wir deutliche, mehr oder weniger stark ausgebildete Gefässveränderungen. Ich stehe mit Orth und vielen anderen Autoren auf dem Standpunkt, dass es sich bei diesen Gefässprozessen um sekundäre Erscheinungen handelt. Speziell Orth ist es gewesen, der immer wieder betont hat, dass die Arterien völlig unverändert sein können, trotzdem der Begleitbronchus ganz verkäst und das umgebende Lungengewebe hepatisiert ist. „Eine wie nebensächliche Rolle die Lungengefässe für die Morphologie der Lungenphthise spielen, lehren auch die wohlbekannten Verhältnisse der in der Wand oder frei im Lumen von Kavernen verlaufenden Gefässe. Wenn überhaupt, so sind ihre Lumina verschlossen, aber nicht durch tuberkulöses Granulationsgewebe, sondern durch vaskularisiertes Bindegewebe.“ Ich glaube auf Grund meiner Untersuchungen annehmen zu müssen, dass die Gefässe im Laufe des Prozesses fast sämtlich erkranken, soweit sie mit dem Herd irgendwie in Kontakt kommen und zwar erkranken sie meist sehr früh. Wie Orth, Abrikosoff u. a. beschrieben haben, erkrankt das Gefäss mit Vorliebe an der dem Herde zugekehrten Seite. Die Gefässveränderung kann sich auf eine gewöhnliche entzündliche Intimawucherung beschränken, kann aber auch in Form einer spezifischen tuberkulösen Endarteriitis auftreten. Abb. a, Tafel IX gibt diesen sekundären Gefässprozess sehr schön wieder. Wir sehen an der nach dem Herde zu gelegenen Wand eine ausgeprägte Intimawucherung, welche aus tuberkulösem mit Riesenzellen durchsetzten Granulationsgewebe besteht. Die elastische Faserumrahmung des Gefässes ist vollkommen erhalten. Man kann an derartigen Herden, wenn sie noch frisch sind, feststellen, dass der Gefässprozess jünger ist als die Prozesse in dem angrenzenden Tuberkuloseherd. Ist natürlich bereits eine allgemeine Verkäsung eingetreten, so ist der Unterschied nicht mehr festzustellen. Die Gefässe werden, besonders bei den schnell um sich greifenden bronchopneumonischen Formen schnell in die Verkäsung mit einbezogen. Die Gefässveränderungen führen meist zur totalen Obliteration des



Lumens uud man darf wohl in ihnen eine glänzende Abwehr des Körpers für eine weitere hämatogene Ausbreitung der Tuberkulose erblicken (Baumgarten). In diesem Sinne eines sekundären Abwehrprozesses möchte ich die Gefässerkrankungen bei der chronischen Lungenphthise auffassen.

Wie steht es mit den Gefässveränderungen bei der Miliartuberkulose? Auf die Wichtigkeit des bekannten Intimatuberkels, wie sie die Untersuchungen von Orth, Benda, Weigert ergeben haben, brauche ich nur hinzuweisen. Erwähnen möchte ich nur noch die neuen Untersuchungen Borgmanns, welcher der Ansicht ist, dass der primäre Intimatuberkel seltener sei, d. h. Borgmann glaubt aus Herden, bei denen die im Lungengewebe gelegenen Tuberkel an die mit Intimaknötchen versehenen Gefässe angrenzen, auf eine sekundäre Gefässerkrankung schliessen zu müssen, da der Lungenherd offenbar älter ist als der Intimatuberkel. Auch über die Frage, ob der Intimatuberkel häufiger in Arterien oder Venen festzustellen ist, wird noch gestritten. Uns interessieren hier mehr die anderen Gefässveränderungen bei der Miliartuberkulose. Wir haben es bei diesen einmal mit primären Prozessen zu tun. So finden wir Herde, wo sich eine deutliche intravaskuläre Entstehung des Tuberkels nachweisen lässt, worauf schon Abrikosoff, Tendeloo, Wechsberg u. a. hingewiesen haben. Es kann hierbei zu einer vollständigen Obliteration des Gefässes kommen, ohne dass dabei aber, wie Aufrecht meint, Infarktbildungen entstehen. An anderen Tuberkeln findet man das Gefäss im Zentrum, an anderen sieht man wieder den Tuberkel gewissermassen aus dem Gefäss herauswachsen. Bereits Rindfleisch hat diese Beobachtung gemacht, er spricht von einem „Gebundensein des Tuberkels an die kleinsten Ästchen der Lungenarterie.“ Ich habe in Abb. b, Tafel IX einen derartigen Tuberkel wiedergegeben, wo die Gefässbeziehung deutlich zu erkennen ist. Es handelt sich hier also wie erwähnt um eine primäre Gefässbeteiligung, die Wand des präkapillaren Gefässes, resp. ihre Zellen beteiligen sich an dem Aufbau des Tuberkels. Das Lumen des Gefässes kann offen bleiben, es kann auch Verengerungen bis zur schliesslichen Obliteration erfahren. Nach Rindfleisch und Orth ist das Lumen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle offen. Mit diesen Befunden bei hämatogener Tuberkelbildung sind die Aufrecht'schen Behauptungen, dass jeder Tuberkel aus einer Gefässwandverdickung mit folgender Thrombose entsteht, am besten widerlegt. Orth betont mit Recht: „es ist eine merkwürdige Inkonsequenz Aufrechts und Behrings, dass zwar auf das Eindringen von Tuberkelbazillen durch unveränderte Gefäss-



wände in das Blut hinein grosses Gewicht gelegt wird, dass aber den aus dem Blut in und durch die Gefässwände austretenden Bazillen die Aufgabe zugeteilt wird, unter allen Umständen schwere Veränderungen der Gefässwand zu erzeugen." Die Gefässe können sich primär beteiligen, brauchen es aber nicht. An der Peripherie des Herdes können ebenso wie bei den übrigen Formen der Phthise auch sekundäre Gefässprozesse auftreten und schliesslich kann so, wie auch Abrikosoff betont, die Differenz zwischen den primären und sekundären Gefässveränderungen verwischt werden. Dass Tuberkelbazillen hämatogen in die Lungen gelangen können und auf hämatogenem Wege auch eine chronische Lungenphthise entstehen kann, diesem Standpunkt, wie ihn neben Aufrecht und Kretz auch Ribbert und Orth vertreten, möchte ich vollkommen beitreten. Ich erinnere an die experimentellen Untersuchungen Abrikosoffs, welcher sowohl bei bronchogener wie hämatogener Infektion bronchopneumonische Herdbildungen erzeugen konnte. Aber in den Gefässveränderungen, die wir bei der chronischen Lungenphthise finden, kann hierzu kein Argument aufgestellt werden. Über die Entstehung der Lungenphthise sagen die Gefässprozesse so gut wie nichts aus.

Zusammenfassung.

Das Wesen der chronischen Lungenphthise ist bedingt durch vorwiegend azinös-bronchiale im Lumen des Respirationstraktus sich abspielende Prozesse, bei denen einmal der proliferierende (azinös-nodöse Herde) ein andermal der exsudative Charakter (käsig-bronchopneumonische Herde) vorherrscht, resp. bei denen sich beide Prozesse kombinieren können. (Käsige Bronchitis als Bindeglied.) Hämatogene und lymphogene Herdbildungen können lokal jederzeit vorhanden sein, treten aber vor dem eigentlichen Grundprozess in den Hintergrund. Reine Formen von Lymphgefässtuberkulose kommen vor, sind aber sehr selten. In der zirrhotischen Phthise haben wir die sämtlichen Formen verbunden mit ausgedehnten Bindgewebsprozessen kombiniert vor uns. Den übrigen Tuberkuloseformen ist nichts Neues hinzuzufügen. Die Gefässveränderungen bei der chronischen Lungenphthise sind nicht als primär sondern als sekundär aufzufassen. Für die Ansichten Aufrechts und Kretzs konnten keine Stützen gefunden werden.



5. Versuch einer pathologisch-anatomischen Einteilung der Lungenphthise.

Nachdem wir so die Grundprozesse und die einzelnen Formen der Lungenphthise, aufbauend auf unseren Untersuchungsresultaten, festgelegt haben, tritt die nächste Frage an uns heran: Lässt sich eine pathologisch-anatomische Einteilung der Lungenphthise auf Grund dieser Befunde aufstellen? Bei diesem Versuch musste vor allem darauf Bedacht genommen werden, dass diese Einteilung auch für den Kliniker verwertbar sein musste. Ich komme auf diese Frage in einem besonderen Abschnitt nachher noch zurück. Bei der Aufstellung einer Einteilung macht sich zunächst die Notwendigkeit bemerkbar, für die Art der Grundprozesse gewisse Richtlinien festzulegen. Ich glaube, dass man hier zunächst die auf der Orthschen dualistischen Anschauung aufgebaute Trennung der ganzen Prozesse in solche von proliferierender und solche von exsudativer Natur heranziehen muss und damit am weitesten kommt. Selbstverständlich handelt es sich hierbei um keine prinzipiell scharfe Grenze zwischen beiden Prozessen, es soll damit immer nur der vorherrschende histologische Grundcharakter festgelegt werden. Es kommen in der Umgebung von proliferierenden Herden fast stets geringe exsudative Erscheinungen vor und ebenso umgekehrt, aber der Grundprozess beherrscht meist das Feld und drängt die Begleiterscheinungen in den Hintergrund. In zweiter Linie ist es vielleicht angebracht, nach dem Sitz der Prozesse im Gewebe zu unterscheiden einmal zwischen solchen Prozessen, die sich im interstitiellen Gewebe abspielen und solchen, die ihren Hauptsitz im Lumen des Bronchialsystems und respirierenden Parenchyms, also intraalveolär resp. intraazinös, haben. Man kann daher die letzteren Prozesse zweckmässig als parenchymfüllende Prozesse den interstitiellen gegenüberstellen. Schliesslich kann man die ganzen Prozesse nach ihrer gröberen Konfiguration und Anordnung im Lungengewebe zu gruppieren versuchen. Ich glaube, dass es geeignet ist, die miliaren Formen von den konglomerierenden nodösen Formen, also den Formen, die sich aus kleinsten Herden zu knotenartigen grösseren Herden konglomerieren, zu trennen und ihnen schliesslich als dritte Hauptgruppe die konfluierenden Formen gegenüberzustellen. Dadurch wird gleichzeitig auch die Möglichkeit einer Trennung nach der allgemeinen Lokalisation ermöglicht, die beiden ersten Hauptgruppen, die miliaren und die konglomerierenden nodösen Formen sind entweder zirkumskripte Herdbildungen, oder über die Lunge in mehr oder weniger hohem



Grade disseminiert, d. h. verstreut, während die konfluierenden Formen die Lungen in flächenhafter diffuser Ausbreitung befallen.

Wenden wir uns zunächst den **miliaren Formen** zu, so können wir hier also interstitielle und parenchymfüllende Formen unterscheiden. Die interstitielle Form ist vorwiegend proliferierender Natur, sie ist der Typus für die allgemein bekannte hämatogene Miliartuberkulose mit interstitiellem Sitz der Tuberkel. Die Untersuchungen von Schmaus, die dann von Orth, Kauffmann u. a. bestätigt sind, haben ergeben, dass es auch intraalveoläre Miliartuberkel gibt. Diese gehören also zu den parenchymfüllenden Formen, sie haben ebenfalls vorwiegend proliferierenden Charakter. Sie entstehen durch Ausscheidung der Bazillen ins Lumen der Alveolen und werden von Orth als miliare Ausscheidungstuberkel bezeichnet. Es gibt aber auch miliare Formen mit vorwiegend exsudativem Charakter, also Formen, die durch exsudative Prozesse ins Alveolarlumen bedingt sind, das sind die miliaren käsigen Pneumonien. Wir haben also zwei Arten von echten proliferierenden Miliartuberkeln, bei denen es sich um wirkliche Knötchenbildungen handelt, einmal eine interstitielle, dann eine parenchymfüllende Form. Man könnte diese beiden Formen als miliare tuberkulöse Phthisen bezeichnen, wenn man die Benennung „Phthise" als Hauptbezeichnung aller hier erörterten Prozesse wählen würde. Hält man sich an die Bedeutung des Wortes Tuberkel, = tuberculum = Knötchen, so dürfte man richtigerweise nur diese beiden miliaren Formen als Tuberkulosen = Knötchenprozesse bezeichnen.

Ich komme damit auf die Frage der Nomenklatur, die ich kurz streifen möchte. Dass der Name „Tuberkulose" als umfassende Bezeichnung für diese Krankheit ungeschickt ist, darüber besteht wohl kein Zweifel und darüber ist schon öfter debattiert worden. Wenn auch der Name „Lungentuberkulose" wohl schwerlich aus dem allgemeinen Sprachgebrauch getilgt werden kann, so ist dies ja kein Grund, an ihm trotzdem scharfe Kritik zu üben und für seine Änderung einzutreten. Ich möchte mich daher denjenigen Autoren anschliessen, welche den Vorschlag gemacht haben, von „Lungenphthise" zu sprechen, wobei Phthise die ganzen Grundprozesse, sowohl die proliferierenden, wie die exsudativen umfasst. „Phthise" bedeutet „Schwund" und es handelt sich ja auch bei allen Prozessen, die durch den Tuberkelbazillus, richtiger „Koch'scher oder Bacillus phthisicus" benannt, hervorgerufen werden, um einen Gewebsschwund und zwar um einen Schwund von funktionierendem Gewebe, wo auch immer der Prozess manifestiert

ist, in der Niere, im Hoden oder sonst wo. Der Tuberkel ist nur ein Stigma aller dieser Prozesse, genau so wie das Gummi für die Syphilis. Ebensowenig, wie wir die Syphilis als Gummikrankheit bezeichnen, ebensowenig sollten wir generell von einer Lungentuberkulose sprechen. Der Ausdruck „tuberkulös" muss eigentlich für die Formen reserviert bleiben, bei denen es sich um wirkliche Knötchenbildungen handelt, und kann man dann hier von einer „tuberkulösen Phthise" wie von einer „gummösen Syphilis" der einzelnen Organe sprechen.

Ich möchte also allgemein für die Bezeichnung „Lungenphthise" hier eintreten und damit die durch den Koch'schen Bazillus bedingten Lungenveränderungen umfassen, da ja der Ausdruck Schwindsucht oder Phthisis ein ganz spezifischer geworden ist und kein Mensch eine krebsige Zerstörung der Lunge mit Höhlenbildung als Phthise bezeichnen würde.

Als zweite Hauptgruppe haben wir die **konglomerierenden nodösen Formen.** Hierher gehört dann einmal die interstitielle Lymphgefässtuberkulose, sie ist ja, wie erwähnt, selten. Die wichtigsten Formen sind parenchymfüllend, das sind einmal die azinös-nodösen vorwiegend proliferierenden (Tafel X) und dann die käsig-bronchopneumonischen (Tafel XII) also vorwiegend exsudativen Formen. Diese beiden können getrennt vorkommen, sich aber auch kombinieren. Die käsige Bronchitis rechnet man als Bindeglied zweckmässig auch hierher, sie kann beide Formen kombinieren, kann aber auch mit jeder allein verbunden sein, was übrigens meistens der Fall ist, wenn der Prozess nicht mehr ganz frisch ist. Alle parenchymfüllenden Formen bunt gemischt bezeichnet man als Kombinationsformen (Tafel XIII, Abb. b). Die Unterbringung der einzelnen Lungenphthisen in diese Gruppen wird bei einiger Übung, in den ganz klassischen Fällen, schon beim makroskopischen Studium möglich sein, in einer Reihe von Fällen aber muss das Mikroskop zu Hilfe gezogen werden. Hier genügt dann als vorläufige Bezeichnung der Name der Hauptgruppe, also „konglomerierende nodöse Phthise", um wenigstens eine gewisse Vorstellung über die Form auszudrücken. Ich komme bei der Besprechung über die Verständigung des Pathologen mit dem Kliniker auf diesen Punkt zurück.

Bei jeder Lungenphthise können sich, wie bekannt, sekundäre Veränderungen einstellen, ich meine damit die Einschmelzungsvorgänge und die Kavernenbildung. Kommt es bei einer azinös-nodösen Phthise zu Höhlenbildungen, so kann man auch von



einer chronisch-ulzerösen Phthise reden (Tafel XI). Es handelt sich ja, wie schon erörtert, bei den azinös-nodösen Prozessen um langsam fortschreitende Prozesse, die an und für sich zur Induration neigen. Es kommt deswegen auch hier meist nur zu kleineren Höhlenbildungen. Anders ist es bei den bronchopeumonischen Formen, hier ist der Prozess ein schneller fortschreitender, er neigt stärker zu Einschmelzungsvorgängen und kommt es so zu ausgedehnteren Zerstörungen des Lungengewebes, zur Kavernenbildung. Man kann hier von einer akuten ulzerösen kavernösen Phthise reden (Tafel XIII, Abb. a).

Als dritte Hauptgruppe müssen schliesslich die konfluierenden Formen noch kurz erörtert werden. Sie betreffen entweder einen ganzen Lappen, oder wenigstens einen grossen Teil desselben. Auch hier ist die Trennung in die vorwiegend proliferierenden und vorwiegend exsudativen Formen durchführbar. Die ersten sind die durch Konfluenz von den mit ausgedehnter Induration verbundenen azinös-nodösen Herdbildungen eventuell kombiniert mit interstitiellen Herden entstandenen langsam mit ausgedehnter Schrumpfung verlaufenden zirrhotischen Phthisen. Die exsudativen diffusen konfluierenden Formen sind die akut verlaufenden käsigen Pneumonien. Bei der zirrhotischen Phthise können Höhlenbildungen zustande kommen, sie können bronchiektatischer Natur sein, aber auch durch konfluierende Einschmelzungsvorgänge entstehen. Hier handelt es sich meist um grössere Höhlenbildungen, Kavernen, im Gegensatz zu den mehr kleinen Höhlen bei der chronisch-ulzerösen Phthise und kann man hier von chronisch-kavernöser Phthise sprechen. Bei den pneumonischen Formen kommt es weniger zu Einschmelzungen und Kavernenbildung als zur Sequestrierung von ganzen verkästen Gewebsstücken, man spricht dann von einer akuten sequestrierenden Phthise.

Versuchen wir mit Berücksichtigung dieser Nomenklatur und Gruppierung eine Einteilung der Lungenphthise vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus aufzustellen, so würde dieselbe sich folgendermassen gestalten:

I. Miliare Formen.

1. mil. interstitielle vorw. prolifer. Form } miliare tuberkulöse Phthise
2. mil. parenchymfüllende Form ⟨ vorw. prolif. F. } miliare tuberkulöse Phthise; vorw. exsudat. F.



II. Konglomerierende nodöse Formen.

Form		Ergebnis
1. interstitielle Form 2. parenchymfüllende Form a) azinös-nodöse vorw. prolif. Form	Kombinationsform	mit Kavernenbildung = chron. ulzeröse Phthise
b) käsige Bronchitis meist in Verbindung mit a oder c c) käsig-bronchopneumonische vorw. exsudative Form		mit Kavernenbildung = akute ulzeröse kavernöse Phthise

III. Konfluierende Formen.

Form	Ergebnis
1. lobär zirrhotische vorw. prolif. Form	mit Kavernenbildung = chron. kavernöse Phthise
2. lobär pneumonische vorw. exsudative Form	mit Sequestrierung = akute sequestrierende Phthise

Es liegt mir selbsverständlich fern, behaupten zu wollen, dass sich alle Fälle von Lungenphthise in dieses Schema einreihen lassen. Bei manchen Formen werden vielleicht Schwierigkeiten entstehen. Aber nach dem vorherrschenden Grundprozess wird man stets eine Eingruppierung vornehmen können. Ich habe über 100 Lungenphthisen, darunter ca. 60 mit eingehender mikroskopischer Kontrolle ohne Schwierigkeit eingruppieren können. Schwierigkeiten haben mir nur in wenigen Fällen (c. 5) die Trennung frischer azinöser Herde von miliaren Ausscheidungsformen gemacht.

Ich glaube der Hoffnung Raum geben zu können, dass das komplizierte und bunte Bild der Lungenphthise auf diese Weise nicht allzu schematisch eingeteilt ist, und dass auf diese Art, abgesehen von der klaren Übersicht, auch eine bessere Verständigung mit dem Kliniker ermöglicht wird. Für den allgemeinen Sprachgebrauch ergibt sich für die einzelnen Gruppen und Formen unter Berücksichtigung obiger Einteilung folgende Nomenklatur:

I. Miliare Formen.

1. hämatogene Miliartuberkulose, Ausscheidungsmiliartuberkulose,
2. miliare käsige Pneumonie.



II. Konglomerierende nodöse Formen.

1. chron. Lymphgefässtuberkulose,
2. azinös-nodöse Phthise,
3. käsige Bronchitis,
4. käsige Bronchopneumonie.

III. Konfluierende Formen.

1. zirrhotische Phthise,
2. lobäre käsige Pneumonie.

III. Die Ausbreitung der Phthise innerhalb der Lungen.

a) Die Lungenphthise des Erwachsenen.

1. Ausbreitungsweg.

Haben wir uns im vorigen Abschnitt mit den anatomischen Grundlagen der phthisischen Prozesse beschäftigt, so tritt jetzt die weitere am Anfang aufgeworfene Frage an uns heran: „Wie breitet sich die Phthise innerhalb der Lungen aus?“ Ich schalte hierbei, wie anfangs schon betont, die Fragen aus, wie die Infektionserreger in die Lunge hineingekommen sind, und wo sich der initiale Prozess, der Primärinfekt, wie wir ihn nennen wollen, lokalisiert, da sie für die Beurteilung der Propagation der Lungenphthise nicht von ausschlaggebender Bedeutung sind. Ob die Krankheitserreger hämatogen oder aerogen in die Lunge hineingelangt sind — dass beide Möglichkeiten vorkommen, glaube ich bestimmt — wenn der Initialherd einmal da ist, so geschieht die weitere Ausbreitung der Prozesse sicherlich unabhängig vom Infektionsweg. Die Frage der Ausbreitung der Phthise innerhalb der Lungen lässt sich nach zwei Richtungen hin zergliedern, einmal: Auf welchem Weg geht die Ausbreitung vor sich? und dann: Auf welche Art geschieht die Ausbreitung und wie ist dieselbe zu erklären?

Auf Grund meiner ausgedehnten anatomischen Untersuchungen und der dabei gewonnenen Resultate über die Lokalisation der phthisischen Prozesse, bei denen wir ja die „azinös-bronchiale Phthise“ als die Hauptform, ja ich möchte fast sagen als „die einzige Form“ der ganzen Prozesse kennen gelernt haben, auf Grund dieser Resultate möchte ich entsprechend auch den bronchialen Ausbreitungsweg als den wichtigsten bezeichnen. Bei den akuten hämatogenen miliaren Formen kann man ja von einer weiteren Ausbreitung im eigentlichen Sinne nicht reden, da der Tod ja zu schnell eintritt. Auch deckt sich hier der Infektionsweg gewissermassen mit

dem Ausbreitungsweg. Anders bei den übrigen Formen, ausgenommen die äusserst seltene reine Form von Lymphgefässtuberkulose, die auf dem Wege der Lymphbahnen propagieren kann. Bei diesen Formen erfolgt die weitere Ausbreitung entsprechend der azinös-bronchialen Natur der Prozesse vorwiegend auf dem bronchialen Wege. Eine hämatogene und lymphogene Ausbreitung ist, wie schon betont, lokal wohl möglich und kommt auch vor, sie ist aber nur eine regionäre Begleiterscheinung und tritt vollkommen in den Hintergrund. Mit dem Standpunkt der vorwiegend bronchialen Ausbreitung der Lungenphthise stellen wir uns in einen schroffen Gegensatz speziell zu Tendeloo, der ja entsprechend seiner Annahme einer aerolymphogenen Infektion der Ansicht ist, dass die lymphogenen Metastasen die eigentlichen typischen Metastasen der Tuberkulose sind und weitaus am meisten vorkommen, also die Ausbreitung auf dem Lymphwege in die erste Reihe stellt. Als Ursache für dieselbe führt Tendeloo die Gefässlosigkeit des Tuberkels an, welche die Fortschwemmung der Bazillen aus dem Knoten durch den Blutstrom ausschliesst, solange nicht ein Durchbruch in ein Gefäss stattgefunden hat. In diesem Punkte an und für sich möchte ich mich ihm selbstverständlich vollkommen anschliessen, kann aber weder darin noch in den sonst so ausgezeichneten theoretischen Begründungen seiner „Studien“ einen Beweis für die von ihm angenommene Ausbreitung der Prozesse auf dem Lymphwege erblicken, weil die gesamten anatomischen Vorgänge nach meiner Ansicht entschieden dagegen sprechen. Tendeloo gibt zwar die bronchiale Ausbreitung oder, wie er sich ausdrückt, die „bronchogene Metastasenbildung“ zu, ist aber der Ansicht, dass bronchogene Metastasen fast nur bei Anwesenheit von Kavernen vorkommen, weil sonst nur selten eine genügende Anzahl von Bazillen verschleppt werden soll. Wie stellen sich die übrigen Autoren zu dieser Frage? Schmaus führt alle drei Wege an, hält den Blutweg für seltener, über die Häufigkeit der Verbreitung auf dem Lymphweg und Bronchialweg spricht er sich nicht aus. Dasselbe gilt von anderen, wie Orth, Ziegler, Birch-Hirschfeld, wenn man allerdings hier mehr den Eindruck hat, als ob sie die bronchiale Ausbreitung als die wichtigste ansehen. Cornet steht dagegen auf dem Standpunkt Tendeloos und stellt den Lymphweg in den Vordergrund, während andere Kliniker die Frage wieder offen lassen. Wir glauben also, um es zu wiederholen, annehmen zu müssen, dass der bronchiale Ausbreitungsweg, also der Weg im Lumen des Bronchialsystems als Hauptweg an die Spitze zu stellen ist. Insofern möchte ich auch hier gegen die Bacmeistersche Ansicht Stellung nehmen, die er aus den Resultaten seiner experimentellen Untersuchungen gewonnen zu haben

glaubt. Bei seinen Tierversuchen hat sich der tuberkulöse Prozess im perivaskulären und peribronchialen Gewebe lokalisiert und findet die Ausbreitung im Lymphgefässsystem statt, und zwar konnte Bacmeister sowohl hämatogen als aerogen diese Veränderungen erzeugen. Er schliesst daraus, dass es ihm gelungen ist, eine der menschlichen Phthise ähnliche chronische Erkrankung der Lunge beim Tier experimentell erzeugt zu haben. Ich möchte demgegenüber betonen, dass, wenn Bacmeister seine histologischen Befunde richtig gedeutet hat und es sich tatsächlich um eine vorwiegende Ausbreitung der Prozesse in den Lymphbahnen handelt und es erst sekundär zu bronchialer Ausbreitung kommt, dass dann diese Phthisebilder beim Tier nicht auf den Menschen übertragen werden dürfen und es sich auch bei seinen Tieren um keine der menschlichen Phthise ähnlichen Erkrankungsform handelt.

Bei der menschlichen Phthise haben wir es, wie schon betont, mit einer vorwiegend bronchialen Ausbreitung zu tun.

2. Ausbreitungsart.

Schwieriger ist die Frage der Ausbreitungsart, da sie sich nicht erschöpfend mit Sicherheit anatomisch festlegen lässt und man hier mehr oder weniger auf Überlegungen angewiesen ist, die man beim Studium der bunten Phthisebilder anstellen kann. Hier sind es speziell die chronischen Formen, aus deren Bilde man zuerst die eine Tatsache ableiten kann, dass die Prozesse unter gewissen Gesetzen verlaufen, und zwar beginnt der Prozess, wie bekannt, meist in der Lungenspitze und schreitet von hier ab nach unten gewissermassen in Etagen fort. Eine Etage erkrankt nach der anderen, die ältesten Herde, respektive die am weitesten vorgeschrittenen Prozesse sitzen oben und je weiter man nach unten kommt, um so frischer sind die Herdbildungen, um unter Umständen, wenn der Prozess noch nicht ganz weit vorgeschritten, in den untersten Partien ganz zu verschwinden (Tafel XV und XVI). Die Lungenphthise grast also sozusagen die Lungen von oben nach unten ab. Diese Beobachtung haben wir bei unseren Untersuchungen immer wieder machen können und bestätigt sie nur das, was bereits eine Reihe anderer Autoren betont hat. Schon Laënnec hat als gesetzmässig nachgewiesen, dass die häufigste Form der Lungenphthise von vereinzelten Herden in der Regel in der Lungenspitze ausgeht und dann in absteigender Richtung sich allmählich über die Lunge ausbreitet. Wie und warum schreitet nun die Phthise in dieser deszendierenden Art fort? Dies soll in folgendem erörtert werden.



Wir wollen davon ausgehen, in der Lungenspitze habe sich ein Initialherd ausgebildet. Auf die Fragen, warum sich der Initialherd gerade mit Vorliebe in der Spitze etabliert, soll hier nicht weiter eingegangen werden. Die verschiedenen Ansichten, speziell die Freund-Hart'sche Lehre von der mechanischen Spitzendisposition, die neuerdings durch Bacmeisters Experimente eine so wertvolle Stütze erhalten hat, sind ja hinreichend bekannt, desgleichen die Möglichkeiten der Dispositionsentstehung infolge der geringeren Atmungsenergie, der trägeren Blut- und Lymphzirkulation (Tendeloo, Ribbert) die Annahme einer Sekretstauung in der Spitze (Abrikosoff) und mehr, auf alle diese Theorien möchte ich nur kurz hinweisen. Dieser Spitzenherd kann einmal sich kontinuierlich ausbreiten, und zwar, wie im vorigen Abschnitt erwähnt, hauptsächlich auf bronchialem Wege. Das heisst, der Prozess, der angenommen azinös eingesetzt hat, kriecht allmählich kontinuierlich in die nächsten Azini des Lobulus hinein, und wenn der Lobulus vollkommen ergriffen ist, in einen der nächsten lobulären Bronchiolen und dann in dessen zugehörige Azini. Dass nebenbei auch zeitweise in den Lymphbahnen der Prozess sich ausdehnt, kommt natürlich vor, tritt aber auf jeden Fall stark zurück. Diese kontinuierlichen Ausbreitungen der Prozesse spielen in dem Verlauf der chronischen Lungenphthise eine mehr untergeordnete Rolle. Die wichtigste Ausbreitungsart ist die diskontinuierliche, die durch fortgesetzte Autoinfektionen, oder, wie es Orth benannt hat, fortgesetzte endogene Reinfektionen zustande kommt. Diese Reinfektionen können einmal sukzessive, d. h. nacheinander, dann aber auch kontemporär, d. h. zu gleicher Zeit multipel auftreten.

Was verstehen wir unter endogener Reinfektion? Orth benennt mit endogener Reinfektion eine Infektion, bei der das tuberkulöse Individum sich gewissermassen selbst von neuem infiziert und zwar durch Bazillen, welche in der Lunge vorhanden sind. Orth steht ebenfalls auf dem Standpunkt, dass es sich bei dem Fortschreiten der tuberkulöse Prozesse in der Lunge in der Mehrzahl der Fälle um wiederholte endogene Reinfektionen handelt, wenn er auch die exogene Reinfektion nicht völlig ausgeschaltet wissen will. Auf die Bedeutung der letzteren komme ich später noch kurz zurück. Wie sind diese endogenen Reinfektionen aufzufassen? Wir müssen annehmen, dass von einem erweichten Herde aus, ohne dass es bereits zur Höhlenbildung gekommen zu sein braucht, wie Tendeloo meint, Bazillen auf dem Bronchialweg verschleppt und in andere Gebiete hineinaspiriert werden. Sie bleiben dann an gewissen Stellen des Bronchialbaumes liegen und zwar, wie unsere Untersuchungen in Übereinstimmung mit den

Befunden Ribberts für die gewöhnlichen Bronchopneumonien und diejenigen anderer Autoren, wie Rindfleisch, Orth, Kaufmann u. a. auch für die Tuberkulose ergeben haben, bleiben die Bazillen im Bronchiolus respiratorius an der Übergangsstelle desselben in den Azinus haften. Die Gründe hierfür sind verschiedener Art. Einmal hört hier das Flimmerepithel auf und geht in ein einfaches zylindrisches, sich dann abflachendes Epithel über. Ausser dieser natürlichen Abwehrvorrichtung gegen eindringende feindliche Elemente oder wie Cornet die Wirkung des Flimmerepithels charakterisiert ausser diesem wesentlichen Faktor für den Transitverkehr, kommt hinzu das Auftreten der alveolären Ausbuchtungen im Bronchiolus respiratorius, wo leicht infektiöses Material liegen bleiben kann, ferner finden sich an den Abgangsstellen der Alveolargänge soviel Leisten und Buchten, dass hier Stauungen des Luft- und Schleimstromes, auch Wirbelbildungen entstehen, wodurch Bakterien, die mit dem Luftstrom dorthin gelangen, ebenso wie man es für den Staub nachgewiesen hat, dort niedergeschlagen werden können. Wir haben hier also gewissermassen Stapelplätze für die Ablagerung der Tuberkelbazillen, und es sind vorwiegend mechanische Bedingungen, welche für das Haftenbleiben der Bazillen an dieser Prädilektionsstelle verantwortlich zu machen sind. Unsere Abb. d, Tafel III, welche einen Schnitt durch einen derartigen frischen Aspirationsherd wiedergibt, zeigt deutlich die primäre Lokalisation des Reinfektionsprozesses am Bronchiolus respiratorius. Derartige Bilder habe ich mehrfach feststellen können, und zwar beginnt der Prozess, wie die Abbildung zeigt, intrabronchial, also im Lumen des Bronchiolus respiratorius. Für die Ansicht einer Reihe von Autoren, welche annehmen, dass der Prozess peribronchial einsetzt, indem die aspirierten Bazillen durch die Wand hindurchwandern, erst im Lymphgefässgebiet ihre Wirkung entfalten und dort einen Herd erzeugen, der dann erst sekundär in das Lumen des Bronchialsystems einbricht, für diese Anschauungen habe ich keine Beweise finden können. Ich glaube, dass der Prozess, wie auch die Herxheimerschen Experimente ergeben haben, der allerdings den ersten Beginn in die Alveolen verlegt, in der Wand subepithelial beginnt und dann im Lumen sich ausbreitet.

Wir müssen also annehmen, dass von dem primären Herde, falls es daselbst zu Erweichungsprozessen oder gar zur Höhlenbildung gekommen ist, infektiöses Material verschleppt wird, dann in einem Bronchiolus respiratorius stecken bleibt und daselbst einen neuen Herd aufspriessen lässt. Derartige endogene Reinfektionen, denn um solche handelt es sich hier, es findet die Reinfektion mit denselben

Bazillen, ja demselben Bazillenstamm statt, falls nicht eine Mischinfektion von humanen und bovinen Bazillen vorliegt, ich sage, derartige Reinfektionen können sukzessive, das heisst also nacheinander entstehen. Es wird immer wieder Material in ein neues Gebiet hineinaspiriert. Ein Azinus erkrankt nach dem andern und so konglomerieren sich die azinösen Herde zu den azinös-nodösen Herdbildungen. Die Reinfektionen können aber auch multipel auftreten, es entstehen mehrere Herde zu gleicher Zeit, sowohl innerhalb eines lobulus als auch weiter getrennt von einander. Dies ist der Fall, wenn grössere Mengen von Material aspiriert werden, irgendwie zerstäuben und nun kontemporär in mehrere Gebiete hineingelangen. Die Zahl der kontemporären Reinfektionen ebenso wie ihre Form ist abhängig von der Korngrösse und Kornzahl des verschleppten Materials, wie wir es bezeichnen wollen. Je kleiner und zahlreicher die Körner des verschleppten Materials, um so multipler werden die Reinfektionen sein, je grösser das Korn, um so eher kann es in einem grösseren Bronchiolus stecken bleiben. Von hier kann es unter Umständen wieder ausgehustet werden, es kann aber auch nochmals aspiriert, dann zerstäubt werden, oder es bleibt liegen, kann eine Erkrankung des Bronchiolus, eine käsige Bronchiolitis nach sich ziehen, deren Bedeutung ich ja erörtert habe. Schliesslich ist die Korngrösse auch noch von Bedeutung und ausschlaggebend für die Ausdehnung bronchopneumonischer Prozesse. Hier kommen allerdings noch andere Momente hinzu, das ist die Masse und die Virulenz der Bakterien, ferner die Empfänglichkeit des Gewebes, alle diese Faktoren sind für die Art der Prozesse und für ihre Ausbreitung von ausschlaggebender Bedeutung. Von ihnen hängt es auch ab, ob die proliferative oder exsudative Komponente der phthisischen Prozesse im Vordergrund steht. Von einer Reihe von Autoren, wie v. Baumgarten, Troje, A. Fränkel wird angenommen, dass es hauptsächlich die Stoffwechselprodukte der Tuberkelbazillen sind, welche die exsudativen Prozesse hervorrufen, während die proliferierenden Prozesse mehr der Wirkung des Tuberkelbazillus selbst zuzuschreiben sind. Ich glaube, dass es die Masse und die Virulenz der Bakterien einerseits und die Disposition des Gewebes, die „biochemische Empfänglichkeit“ des Gewebes, wie es Tendeloo genannt hat, andererseits ist, wodurch die Art der Prozesse bestimmt wird. Je stärker die Virulenz und je grösser die Masse der Bakterien, je empfänglicher das Gewebe, um so mehr werden die exsudativen Prozesse vorherrschen und umgekehrt. Spielen ja auch diese Faktoren sicher, wie wir später hören, überhaupt schon bei dem Zustandekommen eines Infekts eine grosse Rolle. Für die Abhängigkeit der Art der Prozesse von diesen Faktoren



spricht auch der Umstand, dass die exsudativen Prozesse einen akuteren Verlauf nehmen, im Gegensatz zu dem langsamen Verlauf der proliferierenden Formen. Ist es zur Ausbildung eines neuen Herdes durch die endogene Reinfektion gekommen, so kann jeder dieser sekundär entstandenen Herde wieder kontinuierlich fortschreiten und bildet zugleich immer wieder eine Quelle für weitere Infektionen. Unter diesen Umständen wird es auch erklärlich, dass natürlich grosse Kavernen mit reichlichem Inhalt, die eine gute Kommunikation mit dem Bronchialbaum haben, für derartige Reinfektionen die grössten Möglichkeiten bieten, indem von hier aus andauernd infektiöses Material verschleppt werden kann. Grössere nicht gereinigte Kavernen sind deswegen für die weitere Propagation der Lungenphthise ein ungünstiger Faktor. Sie sind aber nicht unbedingt nötig, wie Tendeloo meint, zur Entstehung bronchogener Metastasen, sondern es bieten auch die kleinsten Erweichungsherde, da eben der Prozess intrabronchial sich abspielt, genügend infektiöses Material für die Reinfektion auf bronchialem Wege, nur geht der Prozess dann nur langsam weiter, die Reinfektionen folgen sukzessive. Anders bei grösseren Kavernen mit viel Inhalt, hier kann natürlich Material so reichlich verschleppt werden, dass schnell eine ausgedehnte Aussaat azinöser (Tafel XIV, Abb. b) oder bronchopneumonischer Herde zustande kommen kann, unter Umständen bei massiver Aspiration sogar eine käsige Pneumonie. Die Reinfektionen durch Aspiration von bazillenhaltigem Material auf dem bronchialen Wege beschränken sich natürlich nicht nur auf ein und dieselbe Lunge, sondern es kann natürlich auf diese Weise von einem Erweichungsherd der einen Lunge aus auch die andere Lunge immer wieder infiziert werden. Diesen endogenen Reinfektionen stehen die exogenen Reinfektionen gegenüber, auf deren Bedeutung ich später kurz zu sprechen komme. Für die Propagation spielen sie keine wesentliche Rolle.

Aus allen diesen Betrachtungen geht also hervor, dass die Ausbreitung der Lungenphthise vorwiegend durch die endogenen Reinfektionen auf dem Bronchialwege bedingt ist neben der kontinuierlichen Ausdehnung der einzelnen Herdbildungen, und dass die Ausbreitung auf dem Lymph- und Blutwege fast vollkommen zurücktritt.

3. Bedeutung der respiratorischen Funktionsänderungen innerhalb der Lungenabschnitte für die kraniokaudale Ausbreitung der Lungenphthise.

Warum schreitet die chronische Lungenphthise von Ausnahmen abgesehen in so gesetzmässiger Art von oben nach unten fort? Ich habe



schon erwähnt, dass wir diese Beobachtungen immer wieder machen konnten und daher hierin eine allgemein anerkannte Gesetzmässigkeit erblicken dürfen. Die Gründe hierfür liegen in den schon in den einzelnen Abschnitten der gesunden Lunge verschiedenen Respirations- Blutstrom- und Lymphstromverhältnissen, die durch den krankhaften Prozess in der Lunge dann noch erneuten Beeinträchtigungen ausgesetzt sind. Für das Studium der physiologischen Momente von grösstem Werte sind uns die ausgezeichneten Darlegungen Tendeloos gewesen, die man hierin als bahnbrechend bezeichnen kann und die in trefflicher Weise allen diesen physiologischen Zuständen gerecht zu werden suchen, wenn auch Tendeloo daraus andere Schlüsse für die Ausbreitung der Lungenphthise zieht. Diese Studien Tendeloos, die diesen also zu der Annahme der aero-lymphogenen Theorie der Ausbreitung der Lungenphthise gebracht haben, sind es, mit deren Ergebnissen auch die von uns vertretene Ansicht der bronchialen Ausbreitungsart gestützt werden kann. Ich muss daher auf die physiologischen Anschauungen Tendeloos, soweit sie für uns in Betracht kommen, kurz eingehen und vorweg betonen, dass wir uns denselben anschliessen möchten. Hier ist es zunächst einmal ein anderes Einteilungsprinzip, unabhängig von der Lappeneinteilung der Lunge, die, wie wir später sehen werden, sowohl in anatomischer wie auch in klinischer Hinsicht ihre Schwächen hat, welches unsere Aufmerksamkeit verdient. Diese Einteilung der Lunge ergibt sich aus den verschieden grossen respiratorischen Volumenschwankungen der einzelnen Lungenteile und ist nach meiner Ansicht für die ganze Auffassung der fortschreitenden Lungenphthise, sowie für die Bestimmung der Ausdehnung der Prozesse von grossem Werte. Tendeloo teilt die Lunge durch eine Ebene, welche er sich durch die fünften Rippen gelegt denkt, in einen kranialen und in einen kaudalen Teil ein. Zum kranialen Teil würden die Lungenspitzen gehören, diese werden von ihm als suprathorakale Teile bezeichnet. Tendeloo hat diese Trennungsebene so gewählt, weil der Hilus der Lunge ungefähr in dieser Ebene liegt und sie ungefähr der Angriffsfläche der Zwerchfellbewegung entspricht. Als wichtig möchte ich noch den paravertebralen Teil bezeichnen, der durch die Angularfläche und die Seiten der Wirbelkörper begrenzt wird. Den am Hilus gelegenen zentralen Lungenteilen stehen die peripheren gegenüber. Tendeloo kommt auf Grund seiner Studien zu folgenden Gesetzen, die ich, soweit sie für uns von Wichtigkeit sind, hier anführen will: „Die respiratorischen Volumenschwankungen sind in den suprathorakalen paravertebralen Teilen der Lunge am geringsten und nehmen von hier nach allen Richtungen hin zu und erreichen ihr Maximum in den kaudalen lateralen Teilen. In jedem Lungenteil sind sie im peri-



pheren Teil grösser als in dem zentralen. Die Bewegungsenergie des Lymphstroms während der Exspiration ist im grossen und ganzen den respiratorischen Volumenschwankungen proportional.“ Betreffs der Begründung dieser Gesetze muss ich auf die Tendelooscbe Arbeit verweisen.

Was können wir aus diesen Gesetzen für die Ausbreitung der Phthise innerhalb der Lungen für Schlüsse ziehen? Ich habe bereits mehrfach darauf hingewiesen, dass die Phthise die Lunge von oben nach unten abgrast, eine Etage nach der anderen erkrankt in deszendierender Richtung. Es breitet sich die Phthise also in einer kranio-kaudalen Richtung aus. Da die respiratorischen Volumenschwankungen, die Bewegungsenergie des Luft- und Lymphstromes in kranio-kaudaler Richtung zunimmt, liegt es nahe, hierin irgendwelche Beziehungen zu der Art der Ausbreitung der Phthise zu suchen. Es muss die Grösse der Atembewegungen und damit die Lymphstrombewegung die Ausbreitung in irgend einer Weise beherrschen. In Lungenteilen mit genügender „Atmungsgrösse“, wie es Tendeloo benannt hat, und genügender Lymphstromenergie werden Infektionserreger, die in dieselbe hineingelangen, entweder mit dem Luftstrom mechanisch wieder hinausbefördert oder sie gelangen in die Lymphbahnen und werden hier durch die ungestörte Lymphbewegung abtransportiert. Die oben angeführten Gesetze bringen uns Momente, welche dazu beitragen, auch die Vorliebe der Phthise für die primäre Spitzenlokalisation zu rechtfertigen. In den suprathorakalen paravertebralen Lungenabschnitten werden eingeatmete oder sonstwie hineingelangte Keime am ehesten liegen bleiben und zur Entwickelung kommen können. Ich erinnere hier auch an die Arnold schen Staubversuche, welche diese Tatsache so glänzend bestätigen. Arnold hat, wie bekannt, feststellen können, dass Russ bei Inhalationsversuchen sich hauptsächlich in den paravertebralen kranialen Teilen niederschlägt, und dass bei langdauernder Berussung, wenn schliesslich die ganze Lunge, auch die kaudalen Teile Russ aufgenommen haben, nach Aussetzung der Berussung eine Aufhellung der Lungen in umgekehrter, also kaudal-kranialer Richtung stattfindet, ein Beweis für die kaudalwärts zunehmende Luft- und Lymphstromenergie. Hat sich nun im suprathorakalen Teil durch kontinuierliche Ausbreitung ein grösserer Herd gebildet, so ist zu verstehen, dass derselbe rein mechanisch auf das benachbarte Gewebe einwirken muss, sowohl direkt auf die unmittelbare Umgebung, das sind die noch nicht erkrankten Teile derselben Lungenetage, als auch indirekt auf die nächstfolgende tiefere Etage. Der Bronchialbaum wird durch die innerhalb seiner Ausbreitungen liegenden Prozesse daselbst an gewissen Punkten fixiert



und in seiner Beweglichkeit, seiner Dehnungs- und Torsionsfähigkeit, die ja für die normale Ausdehnung der Lunge und somit auch für die Atmungsgrösse der einzelnen Lungenteile von grösster Bedeutung sind, beeinträchtigt. Diese Beeinträchtigung muss sich auf die Umgebung übertragen. Nach dem ganzen Aufbau des Bronchialbaumes, dessen eingehende Kenntnis wir den Untersuchungen Aebys, Narraths und neuerdings auch Orsos' verdanken, lässt sich eine Einteilung der Lungen in etagenartig angeordnete Abschnitte, deren Grenzen man sich natürlich nicht als genau horizontal und geradlinig verlaufend denken darf, sehr wohl rekonstruieren und man kann es sich beim Studium desselben vorstellen, dass bei Erkrankung einer Etage die nächste durch die Fixierung des Gerüstes in ihren Funktionen bis zu einem gewissen Grade beeinträchtigt werden muss. Es sinken hier sowohl die Atmungsgrösse wie auch die Grösse der Lymphstrombewegungen. Damit wird eine Disposition für die Reinfektion geschaffen, indem hier die Infekte mit grösserer Wahrscheinlichkeit zur Entwickelung gelangen als in den Teilen, wo keine Funktionsbeeinträchtigung, sondern im Gegenteil eine Zunahme dieser Faktoren vorliegt, also in den weiter kaudal gelegenen Partien. Wir müssen annehmen, dass bei den Verschleppungen aspirierter Massen dieselben in die verschiedensten Teile der Lunge gelangen können. Da ist es nun die Bewegungsenergie der Luft und des Lymphstromes an Ort und Stelle, welche für das weitere Schicksal bestimmend wirkt. Da, wo die Luft- und Lymphstrombewegungen kräftig genug sind, werden die Keime wieder hinausbefördert, in den Teilen aber, wo diese Lymphstrombewegungen herabgesetzt sind, und zwar soweit, dass sie ebenso wie die kranialen paravertebralen Teile anscheinend ein Optimum für die Entwickelung von Infekten bilden, da werden die Keime liegen bleiben und zur Entfaltung ihrer Wirkungen gelangen. Wird also durch einen Prozess in einem Lungenabschnitt die nächstfolgende tiefergelegene Etage auf die angenommene Art geschwächt, so erklärt sich ohne weiteres, dass diese nun den Sitz der endogenen Reinfektionen bestimmen wird. Und so geht es immer weiter, die Erkrankung jeder Etage disponiert die nächstgelegene für die Reinfektionen. So kann man sich die kranio-kaudale Ausbreitung der chronischen Lungenphthise erklären. Wir können also sagen, es ist im wesentlichen das „Moment der Zeit“, welches, wie Straub für die Giftwirkungen annimmt, so nach Aschoffs Ansicht auch hier ausschlaggebend ist. Jedes Bakterium braucht eine gewisse Zeit, um in Wechselbeziehung mit den Geweben zu treten und seine Wirkung entfalten zu können. Die genügende Zeit zum Zustandekommen dieser biologischen Vorgänge muss gewährleistet sein. Die Bedingung



ist anscheinend in den paravertebralen kranialen Teilen der Lunge gegeben, deswegen kommen die ersten Prozesse dort mit Vorliebe zur Entwickelung und für die weitere Ausbreitung der Phthise gilt dann dasselbe. Lymph- und Luftstrombewegungen, die physikalische Gelegenheit, wie Tendeloo sagt, müssen so geartet sein, dass die Bazillen in einen genügend langen Kontakt mit dem Gewebe treten können. Nur dann können sich die Prozesse entwickeln, andernfalls behält das Gewebe mit den ihm eigenen Abwehrkräften die Oberhand und der Infekt kommt nicht zustande. Es ist sicher, dass hier auch noch manche anderen Momente, wie die Masse, die Korngrösse, die Konsistenz und der Grad der Klebrigkeit des Kornes und schliesslich die Virulenz der Bazillen — je grösser die Bewegungsenergie des Luft- und Lymphstroms, um so grösser muss die Zahl der Bazillen zur Infektion sein —, dass auch die sonstige Gewebsbeschaffenheit, ferner andere sekundären Einflüsse mitspielen können. Deswegen kann man verstehen, dass auch einmal Abweichungen von der kraniokaudalen Ausbreitungsart möglich sind. So erklären sich die bronchopeumonischen mehr isolierten Aspirationsherde in den am weitesten kaudalen Lungenpartien bei kranialen Prozessen, während die dazwischen liegenden Lungenteile noch vollkommen frei sind.

Ich möchte hierbei einige Momente herausheben. Die Virulenz der Bazillen ist nach meiner Ansicht für alle diese Vorgänge von grosser Wichtigkeit. Auch Tendeloo betont die Bedeutung der Giftstärke, fügt aber hinzu, „dass hierbei immer im Auge zu behalten ist, dass der Begriff „Gift“ ein relativer ist, auch mit Hinsicht auf die individuelle, örtliche und zeitliche Verschiedenheit des Gewebes. Dasselbe Gift in derselben Konzentration hat nicht für alle Gewebe dieselbe biologische Bedeutung“. Ferner spielt, um einige der anderen Nebenmomente zu erwähnen, z. B. die Haltung des Phthisikers, wenn ich mich so ausdrücken soll, sicherlich eine grosse Rolle. Die Aspirationen werden bei aufrechter Körperhaltung, also wenn das Individuum im Moment der Aspiration ausser Bett ist, anders verlaufen, als bei Bettlage und hierbei spielt wieder die Lage, also ob Rücken- oder Seitenlage, eine nicht zu unterschätzende Rolle für den Sitz der Reinfektionen. Sind sonstige Begleitprozesse vorhanden, z. B. ältere pleuritische Verwachsungen, so werden dieselben ebenfalls auf die respiratorischen Funktionen der Lunge einen Einfluss ausüben und damit für die Lokalisation der Reinfektionen mitsprechen. Dasselbe gilt von anderen Faktoren, welche die Ausdehnung der Lungen in irgend einer Form behindern, wie Exsudate, dann Wirbelsäulenverkrümmungen, sonstige Thoraxveränderungen, welche auf Teile des Lungengewebes komprimierend wirken können, ferner Aortenaneurysmen usw.



Schliesslich möchte ich noch auf die Bedeutung hinweisen, die man meiner Ansicht nach dem Husten des Phthisikers zuschreiben muss. Die forcierten Exspirationen sind einer Verschleppung erweichten Materials besonders günstig, denn wenn dasselbe nicht vollkommen ausgehustet wird, bleibt es innerhalb des Bronchialbaumes irgendwo liegen und kann dann bei den folgenden Inspirationen jederzeit aspiriert werden. Bei Anwesenheit inhaltsreicher Kavernen ist somit der Husten besonders bedeutungsvoll, sowohl für multiple kleinere Aspirationen als auch für die massiven Aspirationen, also für die Entstehung käsiger Pneumonien. Für die Lungentherapeuten dürfte infolgedessen die Bekämpfung des angestrengten Hustens des Phthisikers von grösster Wichtigkeit sein. Wir sehen also, dass die verschiedenartigsten Momente berücksichtigt werden müssen und dass infolgedessen Abweichungen von dem, ich möchte sagen, normalen Ausbreitungstypus vorkommen können. Im wesentlichen aber lässt sich die kranio-kaudale Ausbreitung der Phthise als Hauptausbreitungsform feststellen.

Genau wie sich die kranio-kaudale Ausbreitung der chronischen Lungenphthise mit diesen verschiedenen Funktionsänderungen des Luft- und Lymphstromes in den einzelnen Lungenabschnitten erklären lässt, so kann auch das charakteristische Bild der Miliartuberkulose mit seinen von oben nach unten an Grösse abnehmenden Knötchen gedeutet werden. Tendeloo steht auf dem Standpunkt, dass die Knötchen alle auf einmal, also zu gleicher Zeit entstehen, nur in den kaudalen Lungenteilen langsamer wachsen als in den kranialen, da sie daselbst infolge des stärkeren Lymphstromes besser ausgespült werden. Orth glaubt, dass die Bazillen in den kaudalen Teilen nur in geringerer Zahl Fuss fassen können und dabei die Entwicklung der Knötchen im Unterlappen langsamer von statten geht. „Die Tuberkel werden im Oberlappen schneller reif. Infolge der relativ stärkeren Disposition kommt es im Oberlappen rascher zu exsudativen Vorgängen im Umkreis des Tuberkels, der dadurch vergrössert wird.“ Ribbert hält die Knötchen in den unteren Abschnitten der Lunge für jünger. Wir nehmen an, dass die Knötchen nicht zu gleicher Zeit zur Entwicklung gelangen, indem in den mehr kaudalen Partien wieder das „Moment der Zeit“ den Ausschlag gibt und der Infekt nicht so schnell zustande kommt wie in den mehr disponierten kranialen Teilen, so dass man hier gewissermassen auch von einer kranio-kaudalen Ausbreitung sprechen kann, die allerdings bei dem schnellen Verlauf des Prozesses mit dem eigentlichen Infektionsweg eng verknüpft ist.

Von den Sonderformen, die beim Erwachsenen vorkommen, möchte ich nur anführen, dass einmal ausnahmsweise der primäre

Herd im Unterlappen sich lokalisieren kann und dass auch Formen vorkommen, die vom Hilus ausgehen, wie sie Straub und Otten klinisch beobachtet und beschrieben haben. Auf diese Ausnahmen möchte ich nur hinweisen, sie bestätigen die Regel, das heisst also, wir haben bei der chronischen Phthise meist die oben angeführten Ausbreitungsvorgänge vor uns.

Zusammenfassung.

Fassen wir zusammen, so schreitet also die chronische Lungenphthise gewöhnlich in einer kranio-kaudalen Richtung ziemlich gesetzmässig fort und breitet sich so über die Lunge aus, indem eine Etage nach der anderen in den Bereich der Prozesse gezogen wird. Die Ausbreitung erfolgt vorwiegend auf dem Bronchialweg, einmal kontinuierlich, im wesentlichen aber durch endogene Reinfektionen, für deren Lokalisation die respiratorischen Volumenänderungen der Lungenteile und damit die Änderung der Luft- und Lymphstromenergien massgebend sind.

b) Die Lungenphthise im Kindesalter.

Schliesslich noch einige Worte über den abweichenden Verlauf der Lungenphthise im Kindesalter. Was hier den Sitz und die Ausbreitung der Lungenprozesse anbetrifft, so finden sich hier die verschiedenartigsten Bilder, vor allem fehlt die kraniokaudale Ausbreitung der ganzen Prozesse. Hier haben wir nicht den beim Erwachsenen fast gesetzmässigen Spitzenherd, sondern hier ist die Lokalisation des primären Herdes eine sehr wechselnde. Ich verweise auf die ausführlichen Untersuchungen von Ghon und Hedrén, welche sich mit der Frage der Kindertuberkulosen, speziell der Anatomie der Lungenherde, eingehend befasst haben. Nach Ghon können alle Lungenabschnitte Herdbildungen zeigen, im allgemeinen weisen bei den Oberlappen die oberen vorderen, bei den Unterlappen die unteren hinteren Teile die meisten Herde auf, die rechte Lunge zeigt mehr Herde wie die linke, der rechte Oberlappen hat die meisten Herde aufzuweisen. Nach Ghons Untersuchungen handelt es sich bei diesen Herdbildungen der Lunge um die primären Prozesse, d. h. die bei den Kindern ja meist im Vordergrund des Bildes stehende Bronchialdrüsentuberkulose ist erst sekundär von dem Lungenherd aus entstanden, wie bereits Küss und H. Albrecht festgestellt haben und auch die Untersuchungen Hedréns ergeben. Der Lungenherd entsteht nicht retrograd lymphogen, wie



von verschiedenen Autoren angenommen wird, von den primär erkrankten Lymphknoten aus, sondern umgekehrt, der Lungenherd ist die Quelle für die Veränderungen der regionären Lymphknoten. Der Lungenherd kann sehr klein sein, progredient aber auch obsolet, oft nur in Gestalt einer Narbe feststellbar, während die Lymphdrüsen einen ausgedehnten fortschreitenden Prozess aufweisen, ist aber bei richtiger genauer Untersuchung nach Ghon fast immer zu finden. Ich habe in 4 Fällen von Bronchialdrüsentuberkulose bei kleinen Kindern im Alter zwischen 1 und 2 Jahren, die ich im letzten Jahr beobachten konnte, den primären Herd in der Lunge nach längerem Suchen feststellen können. Die Lungen erschienen zuerst bei der makroskopischen Betrachtung intakt und die ausgedehnte Bronchialdrüsentuberkulose stand im Vordergrund des Bildes. Auch die regionäre Beteiligung der gleichseitigen Drüsen konnte ich bestätigen. Ghon hat ja darauf hingewiesen, dass hierbei das Bartelssche Verzweigungsgesetz eingehalten wird, indem bestimmte Bronchialdrüsen für bestimmte Lungenteile für den Abfluss der Lymphe Geltung haben.

Zu einer fortschreitenden, von diesen primären Lungenherden ausgehenden Lungenphthise wie beim Erwachsenen, speziell mit Höhlenbildungen, kommt es selten. In dem tuberkulösen Herd selbst können natürlich Erweichungsprozesse mit Kavernenbildung auftreten, sie sind nach Hedrén im Säuglingsalter häufiger. Bekanntlich herrscht im Kindesalter die Drüsentuberkulose vor und von hier aus kommt es dann entweder durch Einbruch einer erweichten Drüse in ein Lungengefäss zu einer disseminierten Miliartuberkulose oder durch Einbruch in den Bronchialbaum zur Bildung von käsig-pneumonischen Aspirationsherden, wobei die Kinder schnell zugrunde gehen.

Fragen wir uns, warum die Kindertuberkulosen einen so abweichenden Verlauf nehmen und wir daselbst das Bild der Lungenphthise wie beim Erwachsenen nicht haben, so können hierfür verschiedene Gründe angeführt werden. Einmal ist es der Thoraxbau, der von dem Pubertätsalter an, wie die bekannten Untersuchungen Freunds und Harts gezeigt haben, anatomische mechanische Dispositionen in der Lunge, speziell der Lungenspitze, schafft. Die Stellung der oberen Brustapertur, der Eintritt der Lungenspitzen in dieselbe und über sie hinaus mit der zunehmenden Streckung der Wirbelsäule, die mechanische Beeinflussung der Lungenspitze in ihren Funktionen, alles dies sind Momente, die im Kindesalter wegfallen.

Dazu kommt der beim Kinde veränderte Atmungstyp, für den andere Gesetze gelten als beim Erwachsenen, dann die speziell

beim Säugling fast ständige Rücken- oder Seitenlage, die auf die Durchlüftung der Lunge und die davon abhängigen sonstigen Funktionen von nicht zu unterschätzendem Einfluss ist. Schliesslich sind es noch die Lymphstromverhältnisse der Lunge im allgemeinen, die einen massgebenden Einfluss auf die Tuberkuloseinfektion und ihren Gang ausüben müssen. Die vorwiegende Ausbreitung der Tuberkulose in den bronchialen Drüsen bei kleinem primären Lungenherd legt den Gedanken nahe, dass der Abtransport der Krankheitserreger aus der Lunge auf dem Lymphwege nach den Drüsen ein im Gegensatz zum Erwachsenen ausgezeichneter sein muss.

Und weiter ist die Vermutung gerechtfertigt, ob nicht im Laufe der Zeit die Lymphbahnen verlegt, resp. die Lymphstromverhältnisse in irgend einer Form verschlechtert werden. Dies führt mich zu der Bedeutung des Russes, den der Mensch ja fast fortwährend in wechselnder Menge einatmet. Untersucht man kindliche Lungen auf ihren Russgehalt, so findet man denselben nur schwer in der Lunge selbst, dagegen reichlich in den Bronchialdrüsen und in dem subpleuralen Gewebe. Shingu will schon vom 23. Tag ab konstant Russpigment in den Lungen gefunden haben. Das steht jedenfalls fest, dass im Kindesalter der Russ hauptsächlich durch die Lymphbahnen abgeführt wird. Ob hier eine grössere Weite der Lymphwege beim Kinde eine Rolle spielt, darüber stehen Untersuchungen noch aus. Wir können aber annehmen, dass beim Kinde die Lymphstromenergie eine ungeschädigte ist und infolgedessen Staubteilchen und somit auch bazillenhaltige Staubteilchen durch die Lymphe leicht abgeführt werden können. Anders beim Erwachsenen. Hier nimmt mit zunehmendem Alter auch die Menge des in der Lunge abgelagerten Russpigmentes zu und da sich dasselbe in den Lymphwegen ablagert, so tritt dadurch allmählich eine Verlegung der Lymphbahnen und eine Änderung in den Lymphstromverhältnissen ein. Durch die Abschwächung des Lymphstroms wird naturgemäss die Ansiedlung von Krankheitserregern in den Lungen begünstigt. Tendeloo meint, wenn man den Gehalt der Lunge und der Bronchialdrüsen an eingeatmetem Staub in den verschiedenen Altersstufen bestimmen und graphisch darstellen würde, würde man eine ähnliche Kurve erhalten, wie sie Nägeli für die Tuberkulose aufgestellt hat. Auch Aschoff hat schon seit langem den Gedanken vertreten, dass die Staubeinatmung, richtiger gesagt die Einatmung von Russ, welcher der Mensch ausgesetzt ist und der sich in den Lymphwegen der Lunge niederschlägt, für die Art der Entwickelung

der Lungenphthise beim Erwachsenen von grosser Bedeutung ist, und sind die Untersuchungen Benneckes in diesem Gedankengang eingeleitet worden, wenn sie auch die Frage nicht gelöst haben. Auch ich habe an einem grösseren Tiermaterial derartige Versuche angestellt, indem ich monatelang 1—2 Stunden täglich der Russeinatmung ausgesetzte Tiere mit Tuberkulose infiziert habe. Die Untersuchungen sind leider noch nicht abgeschlossen, so dass ich hier noch nicht darüber berichten kann.

Cesa Bianchi hat derartige Versuche bereits unternommen und ist zu dem Resultat gelangt, dass bei mit Russ und anderen Staubarten behandelten Tieren einmal die sonst akut verlaufenden Prozesse eine mehr chronische kavernöse Form annehmen, dass aber auch mit Staub vorbehandelte Meerschweinchen, bei hämatogener Infektion nur Lungenprozesse aufwiesen, während die Kontrolltiere eine allgemeine Tuberkulose bekamen.

Ich möchte aber hier eines besonders betonen, dass man **Russ** nicht mit **Kohlenstaub** identifizieren darf. Bei dem Kohlenstaub handelt es sich um gröbere, schärfere Partikelchen und verursacht er, ebenso wie die anderen Staubarten mit gröberen scharfen Molekülen, die eigentlichen Pneumokoniosen, also die mit entzündlichen Indurationsprozessen einhergehenden Veränderungen. Dem eigentlichen Kohlenstaub ist der Mensch, wenn nicht durch seinen Beruf (Kohlenarbeiter), nicht so ausgesetzt, wie dem von ihm zu trennenden, aber in den Lehrbüchern und sonstigen Abhandlungen so oft identifizierten Russ.

Hier handelt es sich um einen ganz feinen Staub, ohne gröbere Moleküle, der sich lediglich nur ablagert und in seiner Menge schliesslich Verlegungserscheinungen auslöst, aber nicht ohne weiteres zu entzündlichen Veränderungen führt. Auch dringt er um so tiefer in das Lungengewebe ein.

Wie manche Statistiken zeigen, ist die Tuberkulosesterblichkeit bei den Kohlenarbeitern weniger als 1%. Man müsste also die Einatmung von Kohlenstaub fast als ein Schutz gegen die Tuberkulose ansehen, also annehmen, dass kohlenstaubreiche Partien der Lunge der Entwicklung der Tuberkelbazillen ungünstig sind, wie es diese Autoren auch annehmen. Ascher meint dagegen, dass Kohlenstaubinhalation die Tuberkulosemortalität erhöht und den Verlauf tuberkulöser Prozesse beschleunigt. Ich möchte dagegen annehmen, dass die Kohlenarbeiter nicht wegen ihrer kohlenstaubreichen Lunge keine Tuberkulose bekommen, sondern deswegen, weil sie an dem Ort ihrer Tätigkeit einer tuberkulösen Infektion weniger ausgesetzt sind.

Die Russinhalation, der der Mensch ausgesetzt ist, darf wie betont, der Kohlenstaubinhalation in ihrer Bedeutung nicht gleichgestellt werden. Sie spielt wahrscheinlich für die Tuberkuloseausbreitung in der Lunge und damit auch für die verschiedene Verlaufsart bei Kind und Erwachsenem eine gewisse Rolle.

Schliesslich glaube ich noch einen Punkt erwähnen zu müssen, der für diese Frage von Bedeutung ist, das ist die Durchlässigkeit der Schleimhäute. Beim Kinde sind die Schleimhäute für die Erreger eher durchlässig wie beim Erwachsenen, eingeatmete Bazillen gelangen leichter in die Lymphwege, um dann abtransportiert werden zu können. Dafür spricht auch die relative Seltenheit der Darmtuberkulose beim Kind im Gegensatz zu der Häufigkeit beim Erwachsenen.

Fassen wir zusammen, so wird der abweichende Typ der Lungenphthise beim Kinde erklärt einmal durch den Thoraxbau, den veränderten Atmungstyp, die Lage und Haltung, ferner durch die ungeschädigten Lymphstromverhältnisse und schliesslich durch die Durchlässigkeit der Schleimhäute.

C. Ätiologische und klinische Betrachtungen.

Ist es möglich gewesen, für die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Lungenphthise, für die Begründung ihres Entwickelungsganges, ihrer Ausbreitung innerhalb der Lungen, und schliesslich auch für die Nomenklatur neue Gesichtspunkte aufstellen zu können, so kann es nicht befremden, dass auch bei ätiologischen und klinischen Betrachtungen nach manchen Richtungen hin noch Fragen offen stehen und Reformierungsversuche bisher gültiger Ansichten angeregt werden. Die von uns einzuschlagende Richtung sollte auf ein bestimmtes Ziel hinstreben, nämlich dahin, ob eine Einteilung und Nomenklatur der Lungenphthise erreicht werden kann, die allen Anforderungen sowohl des Klinikers wie des Pathologen gerecht wird und vor allem eine bessere gegenseitige Verständigung ermöglicht, als es bisher der Fall ist.

I. Die Infektionsperioden der Lungenphthise.

Von der ätiologischen Seite kommen für unsere Betrachtungen besonders die Infektionsperioden in Frage, da hier noch verschiedentliche Unklarheiten bestehen und speziell die unklare Nomen-



klatur geeignet ist, zu Missverständnissen zu führen. Unter den Infektionsperioden verstehe ich die Abschnitte, die sich von ganz allein im Entwicklungsgange von Infektionskrankheiten ergeben. Wenn ein Krankheitserreger in den Körper eingedrungen ist, so dauert es bei den einzelnen Erregern eine verschieden lange Zeit, bis die Krankheit zum Ausbruch kommt, bis die Infektion „angeht".

Man spricht bei den Infektionskrankheiten von dem Inkubationsstadium (Scharlach, Masern, Typhus etc.). Auch bei der Lungenphthise glaube ich, können wir nicht umhin, eine derartige Periode annehmen zu müssen. Wir müssen im Verlauf der phthisischen Infektion mit einer Latenzperiode rechnen, wir kommen ohne diesen Begriff nicht aus. Der Latenzbegriff im Infektionsgang der Lungenphthise spielt eine wichtige Rolle und möchte ich hier kurz darauf eingehen.

1. Die Bedeutung der Latenz im Infektionsgang der Lungenphthise.

Was versteht man unter der Latenz der Lungenphthise? — Durchblättern wir daraufhin die Literatur, so fällt uns auf, dass hier Unklarheit herrscht, dabei hört und liest man immer wieder von einer „latenten Tuberkulose". Um einige Ansichten herauszugreifen, so versteht (zitiert nach Kovács) v. Baumgarten unter Latenz die Periode der Infektion, solange der Prozess lokalisiert bleibt und sich weder durch lokale noch durch allgemeine Symptome manifestiert. Cohnheim benennt als Latenzstadium den Zeitraum, der nach Übertragung des Tuberkelgiftes verstreicht, bis die Krankheit zum Ausbruch kommt. Piéry bezeichnet als latente Tuberkulosen minimale Läsionen, welche selbst bei den minutiösesten Untersuchungsmethoden nicht festgestellt werden können und keine Störungen verursachen. Demgegenüber werden auch die abgeheilten, verkalkten und verkreideten Herde, wie sie bei der Sektion so häufig zu finden sind, als latente Tuberkuloseherde bezeichnet. Askanazy spricht hier von passiv latenter Tuberkulose im Gegensatz zur aktiv latenten Tuberkulose. Unter letzterer versteht er die Bildung eines sich schleichend entwickelnden Herdes, den man zufällig bei der Sektion und zwar im Fortschreiten auffindet, so dass „latent" hier ebenso wie bei den meisten Klinikern fast durchweg mit „verborgen" übersetzt wird und so sämtliche Formen der Lungenphthise, die keine Symptome darbieten, sowohl die noch aktiven, als die abgeheilten, als „latente Tuberkulosen" bezeichnet werden. Turban, um einen der führenden Autoren auf dem Gebiet der Tuberkulose anzuführen, schreibt: „Die Tuberkulose kann bis zu einem verschieden hohen Grade der Entwicklung ganz symptomlos, also latent, bleiben."



Anderswo finden wir die Angabe, dass Herdsymptome fehlen, das Individuum fühlt sich mehr oder weniger krank. Der klinische Befund lässt einen Herd vermuten, ohne dass es möglich ist, ihn zu lokalisieren, also auch hier die Gleichstellung von „latent" mit „verborgen". Wir sehen aus allem heraus, dass unter der Latenz der Tuberkulose einmal das Inkubationsstadium verstanden wird, ein andermal bezieht sie sich auf Herdbildungen, sowohl progrediente, wie abgeheilte, die keine Symptome machen, resp. nicht festzustellen sind.

Ich möchte diesen Ansichten gegenüber hier den Standpunkt vertreten, dass der Klarheit wegen der Begriff der Latenz lediglich für die Betrachtungen vom Standpunkte der Infektionsperioden aus reserviert bleiben muss und nicht Anwendung finden darf, um Prozesse zu bezeichnen, wo es sich um einen, wenn auch nicht erkennbaren, Reaktionszustand handelt. Man darf nicht, wie es bisher geschieht, die latente Phthise der manifesten, also der durch einen Symptomenkomplex diagnostizierbaren und lokalisierbaren Phthise gegenüberstellen. Wie die Tierexperimente zeigen, gibt es bei der Tuberkulose ein Inkubationsstadium, also entsprechend den anderen Infektionskrankheiten eine Latenzzeit zwischen dem Moment der Keimübertragung und dem Auftreten der ersten anatomischen Reaktion, also eine Periode, in welcher die Tuberkelbazillen vielleicht lediglich nur biologisch nachweisbar sind. Ich erinnere an die Versuche von Salge, welcher mit dem Serum nichttuberkulöser Kinder positive Tuberkelbazillenagglutination fand. Man muss hier also an eine tuberkulöse Infektion denken, die noch keine anatomischen Veränderungen hervorgerufen hat, wenn sie überhaupt imstande ist, eine anatomische Reaktion auszulösen. Wir müssen nämlich mit der Möglichkeit von Infektionen rechnen, die über dieses Latenzstadium, d. h. die Inkubation, nicht hinausgeraten. In demselben Sinne sprechen auch die Bacmeisterschen Befunde, welcher im Lungengewebe seiner mit Tuberkelbazilleninhalation behandelten Tiere Tuberkelbazillen nachweisen konnte, ohne nur irgendwelche histologische Veränderungen feststellen zu können. Schliesslich möchte ich noch an die Untersuchungen der Weichselbaumschen Schule erinnern, welche angeregt durch die Behringschen Immunitätsanschauungen ebenfalls dieser Frage nähertrat. So konnte Bartel ein Latenzstadium bis zu 104 Tagen feststellen. Er konnte noch 104 Tage nach der Fütterung von Tieren mit Tuberkelbazillen die Anwesenheit von lebenden Bazillen im lymphatischen Gewebe, der Tonsille, den Halsdrüsen und mesenterialen Drüsen nachweisen, wobei histologisch keine spezifischen Veränderungen sich vorfanden. Dagegen konnte er daselbst „lymphoide Hyperplasien,



Follikel und Endothelschwellung" beobachten und spricht deswegen von einer „lymphoiden Latenz".

Wir müssen auf Grund aller dieser Untersuchungen, die ich hier natürlich nicht sämtlich berücksichtigen kann, mit den latenten Tuberkelbazillen rechnen, selbst wenn wir uns auch nicht als Anhänger der Behringschen Immunitätslehre bekennen wollen, deren reale Grundlage, wie auch Bartel schon betont hat, die Möglichkeit lebens- und infektionsfähiger Tuberkelbazillen in anscheinend nicht spezifisch verändertem Gewebe in sich fasst. Die latenten Tuberkelbazillen können zu einer anatomischen Reaktion führen, sie brauchen es aber nicht. Wie weit sie biologisch einwirken, darüber stehen Untersuchungen noch aus.

Auf die Frage, wie weit durch diese Anschauungen das Cornetsche Lokalisationsgesetz beeinflusst wird, möchte ich nicht näher eingehen, da bereits Bartel diese ausführlicher behandelt hat. Für Cornet als starren Vertreter der extremen Infektionslehre sind Tuberkelbazillen und Tuberkel ein unzertrennbares Ganzes. Die tuberkulöse Infektion des Menschen ist stets eine vollvirulente und führt nach seiner Ansicht stets zu typischen Tuberkelbildungen, da der Mensch unter allen Verhältnissen stets absolut empfänglich ist. Ich glaube, mich Bartel anschliessen und annehmen zu müssen, dass man Cornets starre Gesetze nicht verallgemeinern darf, es spielen im Infektionsgang der Lungenphthise noch andere Momente dispositioneller Art mit. Wir müssen daher mit der Latenz der Tuberkelbazillen wie mit einem Naturgesetz rechnen und dementsprechend im Gange der phthisischen Infektion zunächst nach dem Eindringen der Erreger von einer latenten phthisischen Infektion, resp. von einer primären Latenzperiode reden. Wir können entsprechend wie bei den anderen Infektionskrankheiten auch von dem Inkubationsstadium sprechen und damit dann die Zeit umfassen, welche sich von dem Eindringen der Krankheitserreger bis zum Manifestwerden der Infektion erstreckt. Wir müssen dann aber die Manifestierung im anatomischen Sinne auffassen, also das Ende der Latenzperiode, resp. des Inkubationsstadiums, in dem Auftreten der ersten anatomischen Reaktion erblicken. Wir kommen dann aber mit dem klinischen Krankheitsbild in Konflikt, denn während bei den übrigen Infektionskrankheiten, Scharlach, Masern etc. das Inkubationsstadium durch ein klinisch feststellbares Symptom, sei es das Auftreten der entsprechenden Exantheme oder sonstiger klinischer Befunde, z. B. den pseudomembranösen Belag bei der Diphtherie, ein erkennbares Ende findet und so die Manifestierung der Krankheit klinisch wie anatomisch sichtbar angezeigt wird, ist es bei



der Lungenphthise nicht möglich, diesen Moment genau zu bestimmen. Hier entwickelt sich der Prozess ohne Herdsymptome im Verborgenen und erst wenn er eine bestimmte Ausdehnung oder einen bestimmten Grad in seiner Entwicklung erreicht hat, wird er für den untersuchenden Arzt früher oder später durch bestimmte physikalische Symptomenkomplexe oder durch Röntgenverfahren erkennbar. In manchen Fällen lässt sich schon etwas früher aus bestimmten Allgemeinsymptomen, Fieber, biologischer Reaktion, ein tuberkulöser Herd vermuten, ohne dass man ihn lokalisieren kann. Ich habe schon erwähnt, dass man bisher gerade für diese Formen mit Vorliebe den Ausdruck „latente Tuberkulose", „latente tuberkulöse Herde" gewählt hat und möchte auf Grund meiner vorausgegangenen Auseinandersetzungen vorschlagen, gerade hier diesen Ausdruck zu vermeiden, da wir es hier vom Standpunkt der Infektionsperiode aus nicht mehr mit latenter Infektion zu tun haben, sondern bereits mit einem progredienten Prozesse als Zeichen einer anatomischen Reaktion auf die Wirkung der Erreger. Ich möchte den Vorschlag machen, hier besser von einer „okkulten Phthise" resp. einem „okkulten Herd" zu sprechen und dann die „okkulte Phthise" in Gegensatz zur „manifesten Phthise" zu stellen, wobei dann auch manifest lediglich im klinischen Sinne aufzufassen ist. Es wird also eine Phthise in klinischem Sinne später manifest als im anatomischen Sinne, da sie zuerst eine gewisse Zeit okkult verläuft. Man muss der Klarheit wegen deshalb die einzelnen Begriffe unbedingt scharf trennen. Insofern sollte man den Begriff „manifest" lediglich für die klinische Auffassung reservieren und vom Standpunkt der Infektionsperioden aus und im anatomischen Sinne dafür von einer effektiven phthisischen Infektion sprechen und diese der latenten phthisischen Infektion gegenüberstellen, resp. folgen lassen. Es schliesst sich also im Infektionsgang der Lungenphthise an die primäre Latenzperiode, resp. das Inkubationsstadium, die Effektivperiode an. Hiermit beginnt die anatomische Reaktion, es wird durch die Erreger ein anatomischer Effekt ausgelöst. Wir hätten also latent — effektiv einerseits und okkult — manifest andererseits einander gegenüberzustellen.

Die primäre Latenzperiode, das Inkubationsstadium ist ein Begriff, der für den Kliniker nicht von praktischer Bedeutung ist, er steht ausserhalb der klinischen symptomatischen Beurteilung. Die Abgrenzung dieser Periode kann nur im Experiment gelingen. Auch der Übergang von der okkulten Phthise zur manifesten Phthise lässt sich natürlich nicht schematisch abtrennen, da die Feststellung des manifesten Herdes objektiv und subjektiv von dem Fortschritt und der Technik der Untersuchungsmethoden abhängig ist.



Hiermit ist der Latenzbegriff noch nicht erschöpft. Ist nämlich die Infektion abgelaufen, so treten wir vom Standpunkt der Infektionsperiode aus in eine neue Periode ein. Die Wirkung der Krankheitserreger ist erloschen, der Prozess steht still, wird obsolet, die Erreger sind entweder vernichtet oder in ihrer Wirksamkeit lahmgelegt. Hierher gehören also die anatomisch, manchmal auch klinisch feststellbaren Narbenbildungen, die Kalk- und Kreideherde der Lunge und der Hilusdrüsen, kurz die Fälle, die man als abgeheilte, obsolete Phthisen bezeichnet hat und auch bezeichnen kann. Wir kommen damit zu der Frage, ob solche Narben und Herde tatsächlich als vollkommen abgeheilt anzusprechen oder ob in ihnen noch lebende Bazillen vorhanden sind. Wie die Untersuchungen von Rabinowitsch, Kurlow, v. Baumgarten, Lubarsch, Schmitz ergeben haben, muss diese Frage in bezug auf die Lebensfähigkeit der Bazillen bejaht werden. Auch die Untersuchungen von Nägeli, Kossel und Weber sprechen dafür. Das heisst, in derartigen Herden können sich lebensfähige Bazillen vorfinden, aber es ist nicht unbedingt nötig, wie die Untersuchungen von Rabinowitsch für einen Teil derselben ergeben haben. Alle diese Befunde müssen die Schlussfolgerung nach sich ziehen, dass die Infektionsfähigkeit solcher Herde für lange Zeit bewahrt bleiben kann. Lubarsch spricht von einem jahrzehntelangen, latenten Dasein der Tuberkelbazillen in solchen Herden. Wir haben es also hier wiederum mit latenten Erregern zu tun und haben vom Standpunkt der Infektionsperioden aus wiederum eine Latenzperiode vor uns. Wir können also bei der abgelaufenen phthisischen Infektion entsprechend von einer sekundären Latenzperiode reden. Hier kann man nun mit Recht von latenten Herden sprechen und hierfür sollte auch allein die Bezeichnung beibehalten werden. Wir müssen also streng unterscheiden zwischen der primären und der sekundären Latenzperiode. Bei der sekundären Latenzperiode haben wir Herdbildungen vor uns, bei der primären Latenzperiode handelt es sich nur um einen abstrakten Begriff.

Jetzt wird es auch um so begreiflicher, warum der Begriff „latent“ nicht dem Begriff „manifest“ gegenübergestellt werden darf. Es kann eine manifeste Phthise latent sein, d. h. sekundär latent, wenn sie abgeheilt ist, aber noch latente lebende Bazillen in sich birgt; sie kann dabei auf Grund ausgesprochener Symptome diagnostizierbar sein, ist also nicht verborgen. Andererseits kann auch eine okkulte Phthise sekundär latent werden, indem sie ohne weitere Ausbreitung und ohne je Lokalsymptome geboten zu haben, obsolet wird, sie braucht aber nicht latent



zu sein. Insofern ist die Bezeichnung „okkult" nicht ein Ersatz für „latent", sondern sie bezeichnet den klinischen Reaktionszustand, während „latent" lediglich auf die Infektionsperiode zu beziehen ist. Ich halte es für zweckmässig von Latenz nur im Sinne der sekundären Latenzperiode zu sprechen, also von einem latenten Herd im Sinne der abgelaufenen Infektion, und an Stelle von primärer Latenzperiode — ein primär latenter Herd existiert ja nicht — besser von dem Inkubationsstadium zu reden. Dann weiss man ein für allemal, was mit der Latenz gemeint ist. Dementsprechend ist es auch besser, von einer „latenten Phthise" ebenfalls nur im Sinne der abgelaufenen Infektion zu sprechen, ganz unabhängig, ob der Herd okkult oder manifest ist. Aber streng zu vermeiden ist es, von latenten Herden dort zu sprechen, wo man okkulte Herde bezeichnen will, zumal wenn dieselben nicht obsolet sind.

Die Frage der Latenz ist eng verknüpft mit der Frage der Lebensfähigkeit der Bazillen und diese wieder mit der Virulenz derselben. Ich möchte daher noch einmal kurz auf die oben erwähnten Untersuchungen der abgeheilten Tuberkuloseherde zurückkommen, da sie auch für das Virulenzproblem der Tuberkelbazillen von Wichtigkeit sind. In einer Reihe dieser Untersuchungen konnte eine Virulenzverminderung der Krankheitserreger nicht festgestellt werden und zwar können anscheinend die Tuberkelbazillen trotz langdauernder Latenz in ihrer Virulenz völlig ungeschwächt bleiben. Selbst in total verkalkten Herden kann dies der Fall sein. Citron glaubt sogar, dass ein avirulentes Virus wieder virulent werden kann. Gründe weiss er dafür nicht anzugeben. Umgekehrt nimmt Bartel an, dass die Tuberkelbazillen während der Latenzzeit an Virulenz einbüssen und auch ganz zugrunde gehen können. Das Wesen der Virulenz ist eben noch völlig unklar und ob sie allein den Infektionsgang der Phthise beherrscht, wie manche Autoren annehmen, erscheint mir sehr zweifelhaft. Für die Erhaltung der Virulenz spricht auch die Tatsache, dass eine Phthise für eine Zeitlang stationär und dann bei irgend einer Gelegenheit wieder progredient werden kann. Ich schliesse mich hier Kovasz vollkommen an und glaube nicht, dass hier eine exogene Reinfektion immer nötig ist. Dass ein Virulenzwechsel desselben Bazillenstammes möglich ist, dafür gibt Orth einen deutlichen Beweis: „Es wurden bei einem seit seinem zweiten Lebensjahr mit Knochentuberkulose behafteten Kinde zwischen seinem 8. und 13. Lebensjahr 5 mal Bakterienkulturen gewonnen, die zwar immer einen bovinen Stamm ergaben, aber einen Wechsel der Virulenz derart, dass nach wenigen virulenten Generationen bei der



letzten Untersuchung wieder Bazillen mit sehr starker Virulenz gefunden wurden.“ Ich glaube, dass man ohne weiteres annehmen kann, dass auch bei humanen Bazillen ein derartiger Virulenzwechsel möglich ist. Vom praktischen Standpunkt aus ist, wie Kovasz richtig betont, anzunehmen, dass alle diese Herde nicht gleich stark infektiös sind, denn ein verkalkter Herd wird sich immerhin widerstandsfähiger erweisen, als Narbengewebe, welches im Laufe einer kruppösen Pneumonie sich auflockern kann und welches den beherbergenden Herd nicht immer absolut sicher undurchgängig von dem umgebenden Lungenparenchym absperren wird.

Die Wichtigkeit aller dieser Befunde liegt in ihrer Bedeutung für die Reinfektionsfrage. Ich möchte aber hier gleich betonen, dass man bei den Narbenbildungen und auch den Kalkherden insofern eine gewisse Reserve beobachten muss, als die tuberkulöse Natur der ersteren in Frage gestellt sein kann und bei den Kalkherden ist in Betracht zu ziehen, dass sie, wie schon erwähnt, keine lebenden Bazillen mehr zu enthalten brauchen, so dass sie für eine Reinfektion ausschalten. Auf diese Reinfektionen möchte ich kurz eingehen, da sie auch zur Beurteilung der jetzt wieder mehr in den Vordergrund getretenen Immunitätsanschauungen im Werdegang der Lungenphthise grundlegend sind.

2. Reinfektion, Immunität und Disposition in ihrer Bedeutung für den Werdegang der Lungenphthise.

Wenn wir vom Standpunkt der Infektionsperioden aus den Entwicklungsgang der Phthise weiter betrachten, so kann sich an eine abgelaufene Infektion, wie sie sich uns in der obsoleten Phthise repräsentiert, sei sie okkult oder manifest verlaufen, eine neue Periode anschliessen, das ist die Rezidivperiode. Wenn wir von einem Rezidiv sprechen, so kann dasselbe einmal von einer der nur scheinbar aber nicht vollkommen obsoleten Herdbildungen an Ort und Stelle wieder losgehen, oder es handelt sich um eine endogene Reinfektion, indem, meist auf dem Bronchialweg, mehr oder weniger mobil gewordene virulente Keime aus einem der primären Herde verschleppt werden und infolge günstiger lokaler Bedingungen zu einer neuen Herdbildung führen. Der Begriff „Rezidiv“ besagt also, dass die Entstehung des neuen Herdes durch dieselbe Bakterienart, ja denselben Bakterienstamm bedingt ist, wie der erste Krankheitsschub, und zwar handelt es sich um Bazillen, die sich in der Lunge bereits vorfinden. Die endogene Reinfektion kann also nach zwei Richtungen hin von Bedeutung sein, einmal für die Ausbreitung einer Infektion und ihrer Prozesse inner-

halb der Lunge in der Art, wie ich sie geschildert habe, und dann für das Auftreten eines Rezidives nach einer abgelaufenen Reaktion.

Schliesslich haben wir noch eine letzte Etappe im Infektionsgang einer Lungenphthise zu erwähnen, die ebenfalls vorkommen kann und vielleicht häufiger ist, als man annimmt. Das ist die exogene Reinfektion, wie sie Orth genannt hat. Hier handelt es sich um das Eindringen von Keimen, die mit der vorausgegangenen Infektion nichts zu tun haben, um einen neuen Import von Tuberkelbazillen, d. h. die Erreger sind für den Körper neue Eindringlinge. Sie können natürlich der gleichen Infektionsquelle entstammen wie die erste Infektion, was ja durch das Zusammenleben des betreffenden Individuums mit einem Phthisiker ermöglicht sein kann. Es können aber auch andere Bazillenarten, andere Stämme sein. Eine exogene Reinfektion mit Sicherheit festzustellen, hat selbstverständlich seine grossen Schwierigkeiten. Ein sicherer Beweis für dieselbe ist nur der Nachweis verschiedener Typen, so wie es Orth und Rabinowitsch gelungen ist, in einer verkalkten Drüse bovine und in frischen pneumonischen Herden derselben Lunge humane Bazillen nachzuweisen. Es kann der Körper, das steht fest, mehrere tuberkulöse Infektionen während des Lebens durchmachen, sei es durch endogene oder durch exogene Reinfektionen.

Fast jeder Mensch, das beweisen die Sektionsbeobachtungen, macht im Laufe seines Lebens einmal eine mehr oder weniger leichte Infektion mit Tuberkelbazillen durch und wahrscheinlich am häufigsten im Kindesalter. Ich erinnere an den Ausfall der Pirquet-Reaktion bei Kindern, die ja nahezu 100% positiv sein soll. Daraus ergibt sich die Frage, ob sich nicht dadurch gewisse gegenseitige Beeinflussungen der wiederholten Infektionen ergeben, und wir kommen hiermit zu der jetzt wieder mehr im Vordergrund des Interesses stehenden Immunitätsanschauung, wie sie zuerst durch Behring und neuerdings wieder durch Römer vertreten wird, und betreten damit ein Gebiet, welches von Orth in einer derart glänzenden Art behandelt worden ist — ich verweise besonders auf seinen Vortrag „Über die tuberkulöse Reinfektion und ihre Bedeutung für die Entstehung der Lungenschwindsucht" —, dass ich auf diese Frage nur kurz einzugehen brauche, um nicht allzusehr auf Wiederholungen verfallen zu müssen. Es handelt sich hierbei, wie bekannt, um die Frage, ob eine überstandene Infektion, sei sie noch so leicht verlaufen, eine Immunität schafft, die für die Wirkung späterer Infektionen oder Reinfektionen von Einfluss ist. Behrings Ansicht geht dahin, dass eine Infektion



im Säuglings- oder Kindesalter den Grund legt für die spätere Lungenphthise und zwar durch eine Immunisierung, welche gegen geringfügige Reinfektionen einen Schutz verleihen soll, bei massiven Reinfektionen endogener oder exogener Art derart einwirken soll, dass keine akute allgemeine Tuberkulose, sondern eine chronisch verlaufende, auf die Lungen lokalisierte Schwindsucht entsteht. Die infantile Infektion kann dabei latent verlaufen und nichts zurücklassen als eine Tuberkulinüberempfindlichkeit. Römer ist es dann gewesen, der die Behringsche Anschauung etwas modifiziert wieder in den Vordergrund gestellt hat und speziell auf die Wichtigkeit der massiven Reinfektionen aufmerksam machen zu müssen glaubt, da nur durch sie der immunisatorische Schutzwall durchbrochen werden könne. Römer gibt dabei nur die Möglichkeit der exogenen Reinfektion zu, hält die endogene massive Reinfektion für die wichtigste und die exogene für unwahrscheinlich. Orth hat in dem erwähnten Vortrag diese Behring-Römerschen Immunitätsanschauungen einer Kritik unterzogen und möchte ich mich auf denselben Standpunkt stellen. Warum soll eine Jugendinfektion, wenn sie eine Immunität erzeugt, ausgerechnet nur eine Immunisierung der Lunge hervorrufen, wo doch die Immunkörper mit dem Blutstrom im ganzen Körper herumgetragen werden? Die Immunität müsste doch eine allgemeine sein. Warum entstehen andererseits bei irgend einer chronischen lokalen Tuberkulose, z. B. bei einer Knochentuberkulose, warum im Verlauf einer Lungenphthise plötzlich allgemeine Miliartuberkulosen? Warum schreitet die Lungenphthise in so vielen Fällen unaufhörlich immer weiter fort? Können wir da von Immunität sprechen, die sich doch bei den chronischen langsam verlaufenden Prozessen andauernd steigern müsste? Und die massiven endogenen Reinfektionen Römers glaube ich ebenso wie Orth in Frage stellen zu müssen, da die Grundlagen zu ihr in älteren Herden schwerlich gegeben sind, zumal wenn es sich um verkalkte oder verkreidete Herde handelt. Und massive exogene Neuinfektionen, die Römer deswegen allerdings für unwahrscheinlich hält, dürften zu den Ausnahmen gehören. Die massiven Reinfektionen überhaupt, glaube ich, spielen ausgenommen bei der Entstehung der lobären käsigen Pneumonien im Entwicklungsgang der Phthise keine besondere Rolle, sondern es sind gerade die geringfügigen Infektionen und Reinfektionen, die sowohl für die Entstehung wie für die Ausbreitung der Lungenphthise bedeutungsvoll sind.

Auch Kretz hat sich auf einen ähnlichen Standpunkt wie Behring gestellt und sieht die Phthise als das Endresultat einer Allgemeininfektion mit Tuberkelbazillen an, die schliesslich in den Lungen



sich lokalisiert und bei deren Entwicklung die Veränderungen, die im Verlaufe der Infektion in der Wechselbeziehung „Erreger und infizierter Organismus" sich einstellen, die Bedingungen für das Eintreten des Schlusseffektes bilden. Kretz glaubt, dass ein Teil der Bazillen sehr früh in die allgemeine Zirkulation eintritt, teilweise im Lymphapparate deponiert wird und dass unter dem Einfluss der Verarbeitung dieser Elemente sich die Wechselwirkung zwischen Bazillen und infiziertem Organismus ändert. Diese Veränderungen sind bedingt von der „Art des ersten Angriffs der Bazillen auf den Körper und von der Zeit, die verstreicht bis zum zweiten Angriff."

Bei der Ausbreitung der Lungenphthise innerhalb der Lungen spielen die endogenen Reinfektionen, wie schon erörtert, die grösste Rolle, es können aber auch, wie Orth meint, exogene Reinfektionen dabei mitwirken. Bei der Entstehung der Lungenphthise liegt es näher, an eine exogene Neuinfektion zu denken, dafür sprechen die anatomischen Befunde, es braucht sich nicht um eine endogene Reinfektion von einem alten Jugendherd zu handeln, wie Behring und Römer glauben, sondern, ich glaube, der grösste Teil der Lungenphthisen des Erwachsenen ist entweder durch eine exogene Neuinfektion, vielleicht auf dem Boden einer Jugendinfektion, oder durch eine einzige exogene Infektion, bedingt. — Für diese Ansicht ist bereits Orth in dem erwähnten Vortrag eingetreten und möchte ich ihr beipflichten.

Die exogene Reinfektion bleibt nicht infolge von Immunitätsvorgängen in der Lunge lokalisiert, sondern, wie Orth hervorhebt, aus Gründen einer örtlichen Disposition der Lungen. Die Orthschen Tierexperimente könnte man sehr wohl auf den Menschen übertragen. Er hat bekanntlich bei mit wenig virulenten Bazillen vorbehandelten Tieren nur örtliche tuberkulöse Veränderungen erzeugt und dann durch Reinfektion mit virulenten Bazillen eine Lungenphthise experimentell erzeugen können. Auch Bartel und Lewy kamen zu gleichen Resultaten. Es wird also, so könnte man annehmen, durch das Überstehen einer Tuberkuloseinfektion das Lungengewebe in seiner Widerstandsfähigkeit gegen die Tuberkelbazillen geschädigt, es wird eine Disposition der Lungen geschaffen. Diese „Disposition" Orths entspricht der „biochemischen Empfänglichkeit" Tendeloos. Eine gewisse Immunisierung des Körpers ist natürlich nicht von der Hand zu weisen, auf den Infektionsgang der Lungenphthise übt sie aber keine Wirkung aus. — Die chronische Lungenphthise entwickelt sich also nach



Orth, gegenüber der schweren akuten Tuberkulose in einem Organismus, der durch eine frühere lokale, vielleicht völlig abgeheilte oder latent gewordene Infektion vorbereitet ist. Auch die neueren Untersuchungen Bacmeisters sprechen für diese Ansicht, er hat bei seinen Tierversuchen auf hämatogenem und aerogenem Wege nur dann Lungenprozesse, die von der mechanisch veränderten Spitze ausgingen, erzeugen können, wenn schon ältere tuberkulöse Herde an anderen Stellen des Körpers vorhanden waren.

Wie ich schon betont habe, darf man in dieser „Disposition" des Lungengewebes, die ebenso wie die „Immunität" kein greifbarer Begriff ist, aber nicht die alleinige Ursache für die Entstehung und Ausbreitung der Lungenphthise des Erwachsenen suchen, sondern die von uns erörterten physikalischen Momente, die Funktionen der einzelnen Lungenteile in ihrer gegenseitigen Beeinflussung sind sicherlich ebenso wichtig. Sie schliessen alle den Zeitbegriff in sich, „das Moment der Zeit" wie es Aschoff nennt, welches wie bei so vielen anderen pathologischen Vorgängen auch hier die grösste Rolle zu spielen scheint. Je länger es den Krankheitskeimen ermöglicht ist, an Ort und Stelle zu verweilen und in Wechselbeziehung mit den Geweben zu treten, um so grösser ist die Möglichkeit, dass die Infektion angeht. Auf die Abhängkeit dieser Momente von der Virulenz und der Zahl der Keime habe ich bereits hingewiesen. Ich möchte an Stelle der „Orthschen lokalen Disposition" das „physikalische Moment" mehr in den Vordergrund stellen, die Art der Filterwirkung der Lunge, die sich im Laufe des Lebens verschlechtert und auch durch äussere mechanische Momente (Thoraxbau etc.) jederzeit beeinflusst werden kann. Schliesslich spielen auch noch die äusseren Lebensbedingungen für die Entstehung und die Ausbreitung der Lungenphthise eine ausschlaggebende Rolle. Dafür sprechen die Heilerfolge der Anstalten einerseits, das rapide Fortschreiten der Phthise bei solchen Individuen andererseits, die sich nicht schonen können.

Die Reinfektionsfrage ist nicht erschöpft, wenn wir nicht noch kurz die Bedeutung der Bazillentypen, speziell die Bedeutung des Typus bovinus für den Menschen kurz erörtern. Dass Infektionen mit Typus bovinus beim Menschen vorkommen und zwar häufiger als man denkt, ist durch die Untersuchungen von Park und Krumwiede, Neufeld, Fraser u. a. sichergestellt. Wenn sie auch beim Erwachsenen seltener sind, so sind demgegenüber ca. 10% aller tödlichen Kindertuberkulosen durch Typus bovinus erzeugt und wird damit gezeigt, dass im Kindesalter sicher in



grosser Zahl Infektionen mit Rinderbazillen stattfinden. Insofern könnte man daran denken und Orth spricht diesen Gedanken aus, dass ein überstandener Infekt mit Rinderbazillen im Kindesalter den Menschen für das spätere Auftreten der chronischen Lungenphthise disponiert, resp. die „Grundlage einer späteren Lungenphthise" abgeben kann, wobei dann der humane Typ der vorherrschende zu sein scheint. Auf die umstrittene Frage, ob eine Variabilität der Bazillen möglich ist, also eine Umwandlung von bovinem Typ in den humanen, will ich nur hinweisen, sie harrt noch ihrer Lösung.

II. Die bisherigen klinischen Einteilungen der Lungenphthise und ihre Mängel.

Welche Folgerungen lassen sich für den Kliniker aus unseren Betrachtungen ableiten? Es kann nicht meine Aufgabe sein, in diesem Rahmen hier über die physikalischen Symptomenkomplexe zu sprechen, welche die eine oder die andere der von uns aufgestellten Formen darbieten, ebensowenig kann ich die therapeutischen Massnahmen für die einzelnen Formen erörtern. Darüber müssen gemeinsame Studien von Pathologe und Kliniker stattfinden. Vielleicht ist hier das Röntgenverfahren berufen, eine bessere gegenseitige Verständigung anzubahnen. Ich möchte nur von vorneherein betonen, dass man hier sich natürlich hüten muss, allzu schematisch zu werden.

Eine für uns näherliegende Frage war die, ob aus unseren Studien vielleicht eine Einteilung der Lungenphthise gewonnen werden kann, die sowohl für klinische Zwecke brauchbar ist, aber auch die pathologisch anatomische Grundlage berücksichtigt. Einteilungen der Lungenphthise sind schon in grosser Zahl unternommen worden. Es würde zu weit führen, sie alle hier eingehend anzuführen und einer Kritik zu unterziehen. Ich erinnere an die Einteilungen, wie sie von Petruschky, Bard, Kuss, Brehmer, Meissen aufgestellt worden sind. Sie haben sich nicht einbürgen können, da bei den einen die praktische Durchführung nicht möglich war, die klinische Diagnostik vermochte die hier aufgestellten Entwicklungsphasen nicht sicher zu trennen, ganz abgesehen davon, dass die pathologisch-anatomischen Grundlagen zu wenig oder unklar berücksichtigt werden, so z. B. bei der neuen von Schut aufgestellten Einteilung. Andere sind vielleicht für die Praxis brauchbar, sind aber auf rein empirischer Basis aufgebaut. Hierher möchte ich auch die jetzt noch gebräuchliche Turbansche Stadieneinteilung rechnen und die auf ihr aufgebauten Einteilung der Landesversicherungsanstalten, die ja auch für die Aufstellung der Tuberkulosestatistiken Anwendung finden.



Bei diesen Einteilungen ist es einmal die quantitative Lappenausdehnung der Prozesse, dann die lediglich auf physikalischen Symptomen basierende Beurteilung der Schwere der Prozesse, die für die Stadienzuteilung des Falles ausschlaggebend ist. Turban unterscheidet bekanntlich drei Stadien: I. Leichte, höchstens auf das Volumen eines Lappens oder zweier halber Lappen ausgedehnte Erkrankung. II. Leichte, weiter als I, aber höchstens auf das Volumen zweier Lappen ausgedehnte Erkrankung, oder schwere, höchstens auf das Volumen eines Lappens ausgedehnte Erkrankung. III. Alle Erkrankungen, die über II. hinausgehen. Unter leichten Erkrankungen versteht Turban disseminierte Herde, die sich physikalisch durch leichte Dämpfung, rauhes abgeschwächtes, vesikuläres, ves. br. bis br. ves. Atmen und feines und mittleres Rasseln kundgeben. Unter schwerer Erkrankung versteht er kompakte Infiltrate und Kavernen, welche an starker Dämpfung, tympanitischem Schall, stark abgeschwächtem, broncho-vesikulärem, bronchialem, amphorischem Atmen, mittlerem und grobem, klanglosem und klingendem Rasseln zu erkennen sind. Ähnlich ist die Stadieneinteilung der Landesversicherungsanstalten. Hier wird das Stadium für jede Seite getrennt angegeben und die Klassifizierung erfolgt entsprechend dem Stadium der stärker erkrankten Seite.

Die Vorzüge dieser Einteilungen mögen vor allem darauf beruhen, dass sie für den untersuchenden Arzt klare und unzweideutige Fingerzeige geben, dass sie es ihm rein auf Grund der physikalischen Symptome ermöglichen, einen Fall in eines der Stadien einzureihen. Der grosse Nachteil derselben aber ist es, dass sie für die Prognose des Falles so gut wie gar nichts aussagen und dies ist doch, speziell wenn solche Einteilungen zu statistischen Zwecken benutzt werden, ein wichtiger Faktor. Unsere ganzen Statistiken erscheinen dadurch, wie Liebe mit Recht betont hat, in einem sehr bedenklichen Lichte. Die Extensität, die räumliche Ausdehnung des Prozesses ist selbstverständlich in erster Linie, daneben ist aber auch die Art des Prozesses, seine anatomische Grundlage, für die Prognose entscheidend. Insofern kann z. B. ein Fall, der nach Turban ins Stadium III zu rechnen ist, eine günstigere Prognose bieten als ein solcher im Stadium II. Die Trennung in „leichte“ und „schwere“ Erkrankungen je nach der Art der physikalischen Symptome hat seine grossen Bedenken, zumal bei einer einzigen, selbst noch so genauen Untersuchung. Sie trägt zu viel Subjektivität in die Einteilung hinein. Turban sagt selbst, dass nur bei gleichgeübten Untersuchern brauchbare Resultate erzielt werden können. Ausserdem hat, wie wir später noch hören werden,



die Einteilung nach Lappenprozessen in bezug auf räumliche Ausdehnung gewisse Nachteile, da die Lungenphthise in ihrer Ausbreitung sich nicht an die Lappenbegrenzung hält.

Einen Schritt weiter, insofern, als der Versuch unternommen wird, die klinische Einteilung in enge Beziehung zu der pathologischen Anatomie zu setzen, bringen uns die von Fränkel (Badenweiler) und E. Albrecht aufgestellten Einteilungen, wenn auch sie, wie wir sehen werden, noch etwas modifiziert werden müssen. Der bedeutende Vorteil dieser Fränkel-Albrechtschen Einteilung liegt darin, dass der grösste Wert auf die Prognose der Fälle gelegt wird und dass von dem richtigen Grundsatz ausgegangen wird, dass die Raumdiagnose nur in Verbindung mit der Artdiagnose eine prognostische Vorstellung geben kann.

Ich habe bereits bei unseren anatomischen Darlegungen darauf hingewiesen, dass wir bei unseren Untersuchungen bemüht gewesen sind, unter den so bunten Bildern, wie sie uns die Lungenphthise darbietet, bestimmte Grundtypen unterscheiden zu lernen, und haben wir auch unsere anatomische Einteilung nach den vorwiegenden Typen vorgenommen. Diesen Weg haben bereits Fränkel und Albrecht eingeschlagen und betont Albrecht mit Recht, dass die Trennung der anatomischen Prozesse derart sein muss, dass sie auch praktischen Wert hat, indem die einzelnen Gruppen auch in klinischer Hinsicht genügend unterschieden sein müssen. Albrecht unterscheidet auf Grund seiner anatomischen Untersuchungen drei Verlaufsarten der Lungenphthise: 1. Die indurierenden, zirrhotischen Prozesse, als die prognostisch günstigen, 2. die knotigen bronchial, peribronchial und perivaskulär fortschreitenden Prozesse, die Fränkel als infiltrierende Form benannt hat. Sie nimmt prognostisch eine Mittelstellung ein, und 3. die käsigpneumonischen Prozesse, von Fränkel als kavernöse Prozesse bezeichnet, sie sind die prognostisch ungünstigen Formen. Albrecht trennt jede dieser drei Gruppen wieder in solche mit Kavernen und solche ohne Kavernen, wobei deren Anwesenheit bei jeder Form eine verschiedene Bedeutung hat. Bei der ersten Form sind sie weniger belangreich, ebenso bei der dritten, welcher Ansicht ich mich nicht vollkommen anschliessen möchte, und prognostisch ungünstig sind sie bei der zweiten Gruppe. Fränkel hat nun weiter versucht, für diese anatomischen Grundlagen das klinische Bild festzulegen und möchte ich auf seine Darlegung verweisen, da mir zu ihrer Beurteilung die Erfahrung fehlt.

Was die quantitative Ausdehnung der Prozesse betrifft, so hält sich Fränkel sowohl wie Albrecht ebenfalls an die Lappenaus-



dehnung der Prozesse und unterscheiden sie: 1. Spitzenprozesse, einseitig oder doppelseitig, Albrecht spricht von Solitärherden und rechnet dazu auch die Hilus- und die Lingulaprozesse, dann 2. die Oberlappenprozesse, einseitig oder doppelseitig, und schliesslich 3. Oberlappenprozesse mit gleichzeitigen Veränderungen im Mittel- oder Unterlappen. Prognostisch sind nach Fränkel die Spitzenprozesse, resp. die Solitärherde, da sie meist zirrhotischer Natur, als zur Abgrenzung neigende Prozesse aufzufassen und bieten eine günstige Vorhersage. Bei den Oberlappenprozessen und einseitigen mehrlappigen Prozessen geht die prognostische Richtungslinie, wie Fränkel sich ausdrückt, zwischen zirrhotischen und infiltrierenden Prozessen hindurch. „Die infiltrierenden oder gar pneumonischen Oberlappenprozesse sind prognostisch ernster, bieten aber immer noch Heilungschancen.“ Die mehrlappigen doppelseitigen Prozesse sind von je infausterer Prognose, um so grösser die Ausdehnung, hier tritt die Art der Prozesse mehr oder weniger zurück.

Soviel über die Fränkel-Albrechtsche Einteilung. Wenn wir dieselbe mit der Turbanschen und den auf ihr aufgebauten Einteilungen vergleichen, so kann man nicht umhin, sie dieser gegenüber als einen ganz wesentlichen Forschritt zu bezeichnen, und wir fragen uns, warum dieselbe so wenig Verbreitung gefunden hat. Ich glaube den Grund dafür in folgendem suchen zu müssen: Da die Einteilung ihr Hauptmerk auf die Prognose legt, treten die anderen Gesichtspunkte nicht scharf genug heraus, die Abgrenzung der einzelnen Stadien ist nicht scharf genug, wenn damit auch allerdings ein Schematismus ferngehalten wird. Ein weiterer Grund mag darin liegen, dass man nach Fränkel einen Fall erst nach einiger Beobachtung einreihen kann, während bei der Turbanschen Einteilung eine sofortige Einreihung möglich ist und bei den Untersuchungen an den Fürsorgestellen etc. meistens auch geschieht, wodurch natürlich für die Statistik grosse Fehlerquellen unterlaufen.

Ich möchte dagegen gerade diesen Faktor der Fränkelschen Einteilung als ihren Vorzug und für ebenso wertvoll ansehen, als ihr ganzes Prinzip überhaupt, nämlich die Erfordernis der Beobachtung eines Falles. Bei einer so komplizierten und heimtückischen Erkrankung, wie sie die Lungenphthise ist, lässt sich aus einer Untersuchung kein Urteil für die Prognose stellen. Wenn man da entgegenhält, die Turbansche Einteilung will ja gar keine Prognose geben, sie will auf Grund der physikalischen Befunde nur eine schnelle Rubrizierung der Fälle ermöglichen, so spricht man damit nach meiner Ansicht das Urteil über ihren Wert, denn sie bleibt damit



eine rein schematische Augenblickseinteilung, die für die wichtigste und endgültige Beurteilung eines Falles vollkommen versagt.

Für unseren Versuch, eine neue Einteilung der Lungenphthise aufzustellen, ist es die Fränkel-Albrechtsche Einteilung gewesen, auf der wir weiter aufgebaut haben und die wir auf Grund unserer Untersuchungen modifizieren zu können glauben. Speziell sind es die anatomischen Grundlagen, die ja durch unsere Untersuchungsergebnisse eine andere Form erhalten haben. Hier bringen zwar die Fränkel-Albrechtschen Anschauungen im wesentlichen richtige Gesichtspunkte, sind aber doch in wichtigen Punkten zu korrigieren. Übertragen wir unsere anatomisch festgestellten Befunde über die einzelnen Grundformen und Verlaufsarten auf die von Fränkel-Albrecht aufgestellten Formen, so entsprechen den zirrhotischen Prozessen der ersten Gruppe unsere azinös-nodösen zur Induration neigenden Herdbildungen.

Die knotigen Formen Albrechts und Fränkels sind unsere disseminierten, konglomerierenden, ebenfalls azinös-nodösen Formen, die bronchopneumonischen Herdbildungen und schliesslich die käsigpneumonischen Formen decken sich, indem sie dort wie bei uns die lobulären und lobären pneumonischen, also vorwiegend exsudativen Prozesse umfassen. Was die Kavernenbildungen betrifft, so scheint Fränkel die bronchiektatischen Kavernenentstehung, auch für die kleinen Kavernen in Spitzenherden als Regel anzunehmen. Ich bin der Ansicht, auch Albrecht hat dies Fränkel gegenüber bereits betont, dass diese Art der bronchiektatischen Kavernen stark zurücktritt vor den durch Einschmelzung des Gewebes entstandenen Höhlenbildungen.

Einen weiteren nicht einwandfreien Punkt aller bisheriger Einteilungen möchte ich in der Art der quantitativen Ausbreitungsbeurteilung erblicken. Die Lappeneinteilung der Lunge hat gewiss manche Vorteile, sie ist aber bei der Lungenphthise für die Ausbreitung der Prozesse nicht der Massstab, die Phthise hält sich nicht an die Lappenbegrenzung und befällt nicht einen Lappen nach dem anderen, sondern sie schreitet unabhängig davon, wie wir schon erörtert haben und wie auch die Abbildungen zeigen, in Etagen von oben nach unten, also in kranio-kaudaler Richtung fort. So begegnen wir Bildern, wo wir in der obersten Etage fast ausgeheilte Prozesse mit ausgedehnter Induration, gereinigten Kavernen vorfinden, in der nächst tieferen ist ein ausgebildeter florider Prozess mit ausgedehnten Verkäsungen, Kavernen und weiter unten sitzt dann der noch ganz frische Prozess mit isolierten Herden und fehlender Erweichung. (Tafel XV und XVI.)



Diesen Bildern begegnet man immer wieder in den verschiedensten Variationen. Die Zugehörigkeit der erkrankten Lungenabschnitte zu den Lappen spielt dabei keine ausschlaggebende Rolle.

Schon die Lage der einzelnen Lungenlappen zueinander ist eine ausserordentlich verschiedene. Ich habe bei meinen Untersuchungen speziell auch hierauf geachtet und konnte ich die Beobachtung, auf die auch E. Albrecht schon hingewiesen hat, nur bestätigen. Die Längenentwicklung des Unterlappens ist eine ausserordentlich verschiedene. Die Unterlappenspitze kann bis zur Höhe der Oberlappenspitze hinaufreichen und liegt dann meist etwas hinter derselben. Ob hier kongenitale Anlagen, oder emphysematöse Vorgänge, wie es manchmal zu sein scheint, eine Rolle spielen, möchte ich nicht entscheiden. Albrecht will eine Bevorzugung der linken Seite angetroffen haben, diese ist mir nicht aufgefallen. Die Lage der Spitzenteile des Unterlappens zum Oberlappen ist jedenfalls eine sehr variable.

Welche Folgerungen entstehen daraus für die Ausbreitung der Lungenphthise? — Wir können die Beobachtung machen, dass die Spitzenteile des Unterlappens sehr früh miterkranken und sich in ihnen der Prozess in gleichem Schritt, ja anscheinend manchmal noch etwas schneller, ausbreitet. Es treffen hier funktionell dieselben Verhältnisse in bezug auf Respiration und Lymphstrom zu wie für die in gleicher Höhe liegenden Oberlappenspitzenteile. Manchmal findet man die Pleuren der fast in gleicher Höhe liegenden Lappenspitzen fest miteinander verwachsen und der Prozess scheint kontinuierlich ineinander überzugehen, indem wir in beiden Lappenteilen gleich hochgradige und gleichweit vorgeschrittene Prozesse vorfinden. Wie erwähnt, habe ich in einigen Fällen die Prozesse in dem Unterlappenbezirk noch weiter vorgeschritten gefunden.

Die Schwierigkeit der klinischen Feststellungen in solchen Fällen, welche erkrankten Partien dem Oberlappen, welche dem Unterlappen zugehören, wird oft eine unüberbrückbare sein. Albrecht meint, dass es in manchen Fällen möglich sein wird. „Man kann auskultatorisch die getrennten Herde der Unterlappenspitze be- Herden der Oberlappenspitze wahrnehmen, wenn die Oberlappenherde noch nicht allzugrosse Ausdehnung entlang der Hinterfläche genommen haben. Dies letztere ist gerade bei den chronischen indurierenden Fällen eine häufige Erscheinung. Hier ist oft ein 1—2 Finger tiefer Streifen der Hinterfläche ziemlich gleichmässig bis in die Unterlappenspitze hinein zirrhotisch, während in den vorderen Abschnitten des Oberlappens nur geringe knotige Tuberkulose besteht."





Es ist anzunehmen, dass in einer grossen Zahl, vielleicht auch den meisten Fällen diese auf beide Lappen sich erstreckenden Prozesse klinisch als Oberlappenprozesse angesehen werden. Insofern hat die Zurechnung der Unterlappenspitzenprozesse zu den Oberlappenprozessen, wie es Albrecht tut, klinisch eine gewisse Berechtigung, wenn sie auch anatomisch nicht zutrifft. Schliesslich können primäre Herde auch in der Unterlappenspitze sitzen, speziell bei Kindern scheint dies häufiger der Fall zu sein, und von hier aus geht der Prozess dann weiter. Und dann noch die Gruppierung des Mittellappens der rechten Lunge, wie soll sie stattfinden? Nach Albrecht beteiligt sich der Mittellappen meist entsprechend den unteren Partien des rechten Oberlappens und lässt Albrecht die Frage der Zuteilung zum Ober- oder Unterlappen offen. Alle diese Momente sprechen dafür, dass die Lappeneinteilung der Lunge für die Bezeichnung der Ausdehnung der Lungenphthise und die Beurteilung hiernach keine glückliche ist.

Aus allen diesen Erwägungen heraus, haben wir uns bemüht, unter Berücksichtigung der eben besprochenen Mängel der bisherigen Einteilungen und unter Zugrundelegung der von uns aufgestellten anatomischen Einteilung, ferner unter Berücksichtigung ätiologischer Forderungen, eine neue Einteilung der Lungenphthise aufzustellen, von der wir glauben, dass sie den bisher immer noch nicht vollkommen befriedigten Anforderungen für alle Gesichtspunkte vielleicht gerecht wird.

III. Eine neue Einteilung der Lungenphthise unter Berücksichtigung unserer Untersuchungsresultate.

Welches sind die Anforderungen, die an eine Einteilung der Lungenphthise gestellt werden müssen?

Sie soll einmal die Quantität der Ausbreitung, die Qualität der Prozesse, die Lokalisation berücksichtigen, sie soll etwas aussagen über den klinischen Reaktionszustand im allgemeinen, über die Periode der Infektion, soll vor allem die Prognose in sich fassen und soll schliesslich auch dem pathologischen Anatom gerecht werden, also die anatomischen Grundlagen der Prozesse erkennen lassen. Es ist also eine grosse Anzahl von Bedingungen, die an eine solche Einteilung gestellt werden, und fragt es sich, ob es denn überhaupt möglich ist, ein alle diese Punkte umfassendes Einteilungsschema aufzustellen. Die Schwierigkeit liegt darin, alle diese Faktoren übersichtlich zu gruppieren und glaube ich, sind die bisherigen Einteilungsversuche daran gescheitert, dass sie sich bemüht haben, möglichst



alle diese Gesichtspunkte in der Einteilung in einem Atemzuge, wenn ich mich so ausdrücken soll, unterzubringen.

Ich glaube, dass man einen anderen Weg einschlagen muss, dass man nämlich an diese Aufgabe von den einzelnen Seiten getrennt herantreten muss. Das Prinzip der Einteilung eines so umfassenden Gebietes muss darin liegen, dass man von den einzelnen Gesichtspunkten aus getrennte Gruppierungen, jede für sich, vornimmt und dann versucht, die einzelnen Faktoren dieser getrennten Gruppen zu einander in Parallele zu setzen. Nur so ist es möglich, alle Anforderungen zu erfüllen und sowohl der Theorie wie der Praxis zu genügen. Auf diesem Prinzip baut sich unser Einteilungsversuch auf und ist derselbe in Tafel XVII zusammengestellt wiedergegeben.

Wir sind von drei grossen Gesichtspunkten aus an die Aufgabe herangetreten: 1. vom ätiologischen Standpunkt aus, 2. vom klinischen Standpunkt aus und 3. vom anatomischen Standpunkt aus. Jede dieser drei Gruppen bildet eine Einteilungsgruppe für sich und musste so gegliedert werden, dass die einzelnen Faktoren, wie aus dem Schema zu ersehen ist, zueinander in parallele Beziehungen gestellt werden können.

Für die gegenseitige Verständigung zwischen Kliniker und Anatom, die für uns ja das Hauptziel unserer Bestrebungen bildete, ist der wichtigste Punkt die Einteilung in die Entwickelungsstadien auf einer gemeinsamen Grundlage, und möchte ich zunächst diese Frage erörtern.

Auf die Nachteile der Lappeneinteilung der Lunge und ihrer Anwendung zur Festlegung der räumlichen Ausdehnung der phthisischen Prozesse habe ich im vorigen Abschnitt bereits hingewiesen. Ich möchte vorschlagen, auf Grund unserer Feststellungen, dass die Phthise ziemlich regelmässig die Lunge von oben nach unten, also kraniokaudal, abgrast, deswegen die Lunge auch für die Beurteilung der Ausbreitung der Lungenphthise, wie es Tendeloo tut, in einen kranialen und in einen kaudalen Abschnitt zu gliedern. Die klinische Erfahrung spricht ja dafür, dass sich die Prognose der Lungenphthise um so ungünstiger gestaltet, je weiter kaudal die Prozesse vorgeschritten sind. Auch kann nach Tendeloo angenommen werden, dass der Verlauf um so rascher ist, je kaudaler der Sitz der Prozesse. „Ein kaudaler Herd bedeutet fast immer zugleich eine erhebliche Ausdehnung der Veränderungen, eine beträchtliche Verringerung der Körperkräfte und der Atembewegungen des Kranken.“



Aus diesen Gründen liegt es nahe, um so mehr diese Einteilung der Lunge in einen kranialen und kaudalen Abschnitt heranzuziehen, wenn man die Stadieneinteilung mit besonderer Rücksicht auf die Prognose vornehmen will. Es fragt sich nur, wo soll die Grenze zwischen beiden Abschnitten gezogen werden. Tendeloo nimmt als Trennungsebene eine Fläche an, die durch den Verlauf der fünften Rippen bestimmt wird. In ihr liegt ungefähr der Hilus der Lunge.

Ich möchte vorläufig nicht entscheiden, ob man diese Trennungsfläche für die klinischen Beurteilungen beibehalten soll. Ich glaube, dass eine derartig scharfe Grenze nicht gezogen werden kann, hier können Variabilitäten vorkommen. Hier müssen die klinischen Beobachtungen einsetzen und es muss erfahrungsgemäss durch die Praxis festgestellt werden, bis zu welcher Tiefe ungefähr die Prozesse in der Lunge fortschreiten können, mit Hinsicht auf die Prognose, d. h. es muss festgestellt werden, welche Ausdehnungsgrösse in kranio-kaudaler Richtung für die Prognose von derart ungünstigem Einfluss wird, dass man darin ein vorgeschrittenes Stadium für die Entwickelung der Lungenphthise annehmen darf. Hier kann man dann ungefähr den kaudalen Abschnitt beginnen lassen und dann die Erkrankung des kaudalen Teiles der Lunge als ein für die Prognose des Falles infausteres Symptom ansehen. Dementsprechend müssen wir dann auch derartige Ausbreitungen als weiter vorgeschrittenes Stadium bezeichnen.

Unter Berücksichtigung dieser Überlegungen kann man die Lungenphthise nach ihrem Entwickelungsgang dann vielleicht folgendermassen zweckmässig einteilen: Den ersten anatomischen, aber klinisch nicht feststellbaren, also okkulten Herd, wollen wir als Primärinfekt bezeichnen. Breitet sich derselbe weiter aus und wird dann klinisch manifest, so beginnt die Entwickelung der eigentlichen Lungenphthise und spricht man zunächst vom I. Stadium, als der Initialphthise. Hier haben wir es noch mit einem zirkumskripten Herd zu tun, der gewöhnlich in der Lungenspitze seinen Sitz hat, aber auch ausnahmsweise, speziell bei Kindern, in den tieferen Teilen des Oberlappens, ja auch im Unterlappen, wie die schon erwähnten Untersuchungen Ghons ergeben haben, also mehr in den tiefer gelegenen Partien des kranialen Lungenabschnittes, oder auch am Hilus der Lunge lokalisiert sein kann.

Wird der Prozess nun disseminiert, das heisst entstehen nun nach und nach weitere Herdbildungen, so wird allmählich der kraniale Lungenabschnitt in mehr oder weniger grosser Ausdehnung befallen werden. Dies würde das II. Stadium darstellen. Greift schliesslich der Prozess noch weiter abwärts und befällt er auch die kaudalen

Lungenabschnitte dann haben wir das III. Stadium vor uns. Selbstverständlich haben wir hier keine scharfen Grenzen, sondern die Übergänge sind fliessend.

So ist rein durch die räumliche Ausdehnung schon ein Anhaltspunkt für die Prognosestellung gewonnen. Im I. Stadium haben wir die beste Prognose, im II. ist sie bereits ungünstiger, aber noch nicht vollkommen infaust. Hier sprechen dann die Artdiagnosen, wie wir gleich erörtern wollen, mit, und schliesslich stellt das III. Stadium die ungünstigste Prognose dar.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich noch betonen, dass hier auch eine grosse Rolle spielt, ob wir es mit einer einseitigen oder einer doppelseitigen Erkrankung zu tun haben. Bei doppelseitigen Prozessen, die bereits auch die kaudalen Teile befallen haben, genügt schon die Quantität der Ausbreitung, um für die Prognose ein ganz infaustes Urteil abgeben zu können. Auch hier müssen noch Erfahrungen gesammelt werden, um weitere prognostische Werte zu bekommen.

Neben der räumlichen Ausdehnung der Prozesse ist nun noch, wie schon erwähnt, die Art derselben, die pathologisch-anatomische Grundlage, massgebend für die Prognose. Beginnen wir mit dem I. Stadium, also den zirkumskripten Prozessen in der Lungenspitze, resp. im kranialen Lungenabschnitt, so haben wir hier meist zunächst azinös-nodöse vorwiegend proliferierende Formen vor uns, die von vorne herein zu einer Induration neigen. Daher finden wir die häufige Ausheilung dieser Lungenspitzenprozesse, zumal bei einer unterstützenden Behandlung. Tritt eine käsige Bronchitis hinzu, so wird hierdurch eine Progredienz der Prozesse ermöglicht. Es können kleine Höhlenbildungen auftreten, die für die weitere Ausbreitung der Prozesse sehr günstig sind. Noch ungünstiger gestaltet sich der Prozess, wenn käsig bronchopneumonische Vorgänge hinzutreten oder von vorne herein vorwiegen. Ganz dasselbe gilt hier für das II. Stadium. Auch hier bieten die azinös-nodösen proliferierenden Herdbildungen wegen ihrer Neigung zur Induration und ihrer weniger hochgradigen Einschmelzungsvorgänge eine günstigere Prognose, als wenn im Gange der Phthise die exsudativen, käsig bronchopneumonischen Prozesse vorwiegen. Hier sind die Prozesse von akuter verlaufendem Charakter, die Einschmelzungsvorgänge sind ausgedehnter und führen zu grösseren Höhlenbildungen, die dann reichlich Material für Reinfektionen in sich bergen und so den Vermittler für die schnelle Propagation der Phthise auf die nächsten Lungenabschnitte spielen.



Mit Recht taucht jetzt die Frage auf: kann der Kliniker diese beiden anatomisch festgelegten Formen, die azinös-nodöse proliferierende und die käsig bronchopneumonische Form unterscheiden, welche klinische Symptome entsprechen den gedachten anatomischen Grundlagen?

Es ist mir natürlich nicht möglich, hier die ganzen klinisch-diagnostischen Symptome zu erörtern, es würde den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten und fehlt mir vor allem die genügende klinische Erfahrung. Hier müssen noch vergleichende Untersuchungen stattfinden und glaube ich, ist speziell das Röntgenverfahren dazu berufen, hier Aufklärung zu schaffen. Ich möchte aber davor warnen, auf ganz bestimmte physikalische Symptome sich festzulegen und damit die Art der Prozesse kennzeichnen zu wollen, so wie es Turban getan hat, dann werden wir wieder zu schematisch und dies muss möglichst vermieden werden.

Hier kann nur die Beobachtung des Kranken, in Verbindung mit dem ganzen Symptomenkomplex, die Feststellung, wie schnell der Prozess fortschreitet, sich ändert usw., die endgültige Entscheidung bringen. Aus einer einzigen Untersuchung kann man über die Art der anatomischen Grundlage keine sicheren Schlüsse ziehen. Wir können durch die Beobachtung und öftere Untersuchung aber feststellen, ob die Prozesse sich langsam oder schnell ausdehnen. Sehen wir einen Prozess nur langsam sich ausbreiten, so liegt die Berechtigung vor, mehr an die vorwiegend proliferierenden azinös-nodösen Formen zu denken. Schreitet der Prozess schnell vorwärts, treten ausgedehnte Höhlenbildungen auf, so liegen mit Wahrscheinlichkeit mehr die käsig bronchopneumonischen Prozesse vor. Auch die Fieberkurve, die Menge und Beschaffenheit des Auswurfs geben hier vermutlich Anhaltspunkte. Hier müssen die weiteren Untersuchungen einsetzen.

Hat man also durch Röntgenverfahren und physikalische Methoden die räumliche Ausdehnung der Prozesse auf den kranialen Teil festgelegt, so muss der Kliniker also weiter festzustellen suchen, ob das Krankheitsbild mehr den azinös-nodösen oder den käsig bronchopneumonischen Formen entspricht. Hiernach ist die Bedeutung etwaiger Höhlenbildungen abhängig zu machen. Aus diesem ganzen Bilde heraus ergibt sich dann die endgültige Prognosestellung und damit auch die Richtungslinie für die therapeutischen Massnahmen.

Werden die kaudalen Partien der Lunge in die Prozesse hineinbezogen, so verschlechtert sich, wie schon erwähnt die Prognose allein schon durch die weitere räumliche Ausdehnung. Wir

haben dann das III. Stadium vor uns, wo also fast die ganze Lunge von dem Prozess befallen ist. Den fortwährenden sekundären Veränderungen, welche die phthisischen Prozesse durchmachen, entspricht es, dass wir natürlich kein über die ganze Lunge ausgedehntes gleichmässiges Bild haben. So haben wir dann gewöhnlich im kranialen Teil das Bild der vorgeschritteneren ulzerösen Phthise, eventuell mit grossen frischen Kavernenbildungen, also noch progredient, oder es sind zirrhotische Prozesse stark beteiligt, d. h. in den obersten kranialen Partien ist der Prozess mehr oder weniger stationär geworden. Wir finden ausgedehnte Bindegewebswucherungen, Abkapselung der Herde, die Kavernen können mehr oder weniger gereinigt sein. In den folgenden Abschnitten des kranialen Teils ist der Prozess noch progredient mit frischen Einschmelzungen und Höhlenbildungen. Oder der ganze kraniale Teil bietet mehr oder weniger das Bild der zirrhotischen Phthise mit oder ohne Kavernenbildung. Hierzu tritt nun die Erkrankung des kaudalen Teils, die natürlich ebenfalls mannigfaltiger Art sein kann. Wir finden entweder disseminierte nodöse konglomerierende Herdbildungen, die entweder vorwiegend proliferierender oder käsig bronchopneumonischer Natur sein können. Selbstverständlich sind auch Kombinationen möglich (Tafel XV und XVI). Hier gilt für die klinische Beurteilung der Prozesse ebenso wie für ihre Diagnose dasselbe, wie es schon oben erörtert wurde. Die bronchopneumonischen käsigen Prozesse sind die gefährlicheren wegen ihres schnellen Fortschreitens. Dazu kommt, dass sich im kaudalen Teil, wie schon erwähnt, die Prozesse an und für sich schneller ausbreiten, die Herde konfluieren sehr leicht, so dass diffuse pneumonische Herde entstehen. Das besagt für die Prognose natürlich dasselbe, als wenn wir eine lobäre käsige Pneumonie des kaudalen Abschnittes, die plötzlich durch Massenaspiration entsteht, feststellen können. Damit ist im allgemeinen die ungünstigste Prognose erreicht und das Schicksal des Kranken meist besiegelt.

Ich glaube, dass bei einer derartigen Beurteilung und Einordnung der einzelnen Prozesse nach Art und Ausdehnung eine klare und prognostisch verwertbare Stadieneinteilung erzielt werden kann. Selbstverständlich werden Fälle auftreten, deren Einordnung Schwierigkeiten machen werden, die vielleicht ganz abnorm verlaufen, deren Diagnose nicht sicher möglich ist. Damit müssen wir rechnen und spricht dies ja auch nicht gegen diese Einteilung. Darüber wird der Kliniker aber stets klar werden können, welche der drei Hauptformen er vor sich hat, ob eine miliare, eine konglomerierende disseminierte oder eine konfluierende diffuse Form. Auch die Trennung der zirrhotischen von den pneumonischen ist ja auf Grund der Befunde

gewährleistet, so dass nur die zweite Gruppe der konglomerierenden Formen Schwierigkeiten bereiten kann. Der eigentliche Grundprozess kann hier, zumal da es ja auch Kombinationsformen gibt, nur durch längere Beobachtung sicher gestellt werden, eventuell muss die Entscheidung offen bleiben. Anhaltspunkte für die Prognose sind auf jeden Fall auch schon durch die Gruppenbezeichnung gemeinschaftlich mit der Angabe der räumlichen Ausdehnung der Prozesse gegeben.

Vom klinischen Standpunkt aus können wir nun noch eine allgemeine Gruppierung, und zwar nach dem Reaktionszustand vornehmen und damit die Hauptgruppen einander gegenüberstellen. Das ist einmal die okkulte Phthise und dann die manifeste Phthise, wobei, wie schon erörtert, okkult gleichbedeutend mit symptomlos, nicht diagnostizierbar, und manifest ebenfalls lediglich im klinischen Sinne aufzufassen ist. Beide Formen, sowohl die okkulte, wie die manifeste Phthise können progredient, stationär und obsolet d. h. abgeheilt sein, ganz entsprechend den anatomischen Grundlagen, wo wir dieselben Unterscheidungen machen können. Zu der okkulten Phthise gehört der Primärinfekt, anatomisch die zirkumskripte miliare Form, so müssen wir ihn uns vorstellen. Konglomerieren sich die sich weiter entwickelnden Herde zu nodösen zirkumskripten Herdbildungen, so haben wir die Manifestierung der Phthise, die Initialphthise, das I. Stadium, an das sich dann durch Propagation der Prozesse die anderen Stadien im obigen Sinne anschliessen. Im II. Stadium haben wir disseminierte, seltener diffuse Prozesse, im III. Stadium disseminierte eventuell kombiniert mit diffusen Prozessen. So ergeben sich die Parallelen mit den anatomischen Grundlagen und sind sie in dem Schema (siehe Tafel XVII) entsprechend gegenübergestellt.

Die Einteilung vom anatomischen Standpunkt aus in bezug auf die formale Genese habe ich bereits im entsprechenden Abschnitt eingehend erörtert und verweise ich darauf zurück. In dem Schema haben wir ausserdem noch die anatomische Lokalisation im allgemeinen, und die sekundären Veränderungen, wozu in erster Linie die Höhlenbildungen gehören, berücksichtigt. Was die Lokalisation der phthisischen Prozesse im allgemeinen betrifft, so können wir unterscheiden zwischen zirkumskripten, disseminierten, d. h. über die Lunge herdförmig verstreuten, und schliesslich diffusen, d. h. flächenhaft ausgebreiteten Prozessen. Ihre Stellung zu den klinischen Stadien habe ich oben schon angedeutet. Zu den Erkrankungsformen verhält sich die allgemeine Lokalisation derart, dass die miliaren und konglomerierenden Formen zirkumskript und dann disseminiert, die konfluierenden Formen diffus



auftreten. Die anderen Parallelen ergeben sich dann ebenfalls aus dem Schema. Die disseminierten miliaren Formen, die Miliartuberkulosen, die man als die ganz akuten Phthisen auffassen kann, da sie ja meist schnell zum Tode führen, stehen zwischen den okkulten und manifesten Phthisen. Ihre Diagnose stösst ja mitunter auf Schwierigkeiten. Die zirkumskripten miliaren Formen entsprechen dem Primärinfekt. Die konglomerierenden und konfluierenden Formen bilden die Grundlage der eigentlichen manifesten, akut, subakut und chronisch verlaufenden Lungenphthisen, für die dann die Stadieneinteilung in Betracht kommt.

Schliesslich erübrigt es noch, die Einteilung vom ätiologischen Standpunkt zu erörtern. Sie geschieht inbezug auf die Infektionsperioden und habe ich in dem betreffenden Abschnitte bereits das Wichtigste erörtert. An die primäre Latenzperiode, resp. das Inkubationsstadium, die entsprechend keine Parallelen in den anderen Einteilungsgruppen hat, schliesst sich die Effektivperiode an. Ihr entsprechen die progrediente, stationäre, okkulte und manifeste Phthise. Auf die Effektivperiode folgt die sekundäre Latenzperiode oder Latenzperiode schlechtweg, welche dann die obsolete okkulte und obsolete manifeste Phthise in sich fasst. Schliesslich kommen noch die Rezidivperiode durch endogene Reinfektion und die exogene Reinfektion, die ja schon besprochen sind, und für welche wiederum sämtliche Parallelen in Betracht kommen können.

Ich habe damit im wesentlichen die Grundzüge der neuen Einteilung erörtert und glaube ich, sind dieselben in dem beigefügten Schema (Tafel XVII) möglichst übersichtlich gegenübergestellt, so dass nach jeder Richtung hin Klarheit besteht und Missverständnisse vermieden werden können, wenn man sich in dieser Form und mit dieser Nomenklatur beim Studium und der Behandlung von Phthisefällen zu verständigen sucht.

D. Schlussbetrachtungen.

Die praktische Prüfung dieses Einteilungsversuches wird vielleicht noch Mängel ergeben, dessen bin ich mir wohl bewusst, und hoffe ich, dass die klinischen Bedenken, die sich im Laufe der Zeit herausstellen, auch geäussert werden, denn nur dann ist ein weiterer Ausbau dieser schwierigen Fragen möglich und dann erst haben meine Untersuchungen und die dabei erzielten Resultate, die ja im Hinblick auf ihre klinische Verwertung beurteilt wurden, ihren Zweck vollkommen erreicht. Sie sollen Kliniker und Anatom auch in der



Tuberkulosefrage wieder näher aneinander bringen, denn hier muss eine gemeinschaftliche Arbeit einsetzen, wenn man zu einer klaren gegenseitigen Verständigung gelangen will.

Die nächste Aufgabe muss es sein, festzustellen, ob und wie die einzelnen von uns aufgestellten Typen genügend unterschieden werden können, damit ihre Trennung praktischen Wert hat. Es muss schliesslich möglich sein, aus dem anatomischen Bild den Krankheitsverlauf nachzukonstruieren und umgekehrt bei genügender Ausbildung der Diagnostik die betreffenden anatomischen Bilder aus Befund und Verlauf erschliessen zu können.

Dazu können natürlich einmalige Untersuchungen eines Falles keine Verwendung finden, sie können ausser einer gewissen Orientierung nichts über die Art der Erkrankung mit Sicherheit aussagen. Die klinische Analyse eines Falles muss auf Grund längerer Beobachtung und mehrfacher Untersuchung stattfinden und dabei muss eben der Parallelismus mit den anatomischen Grundlagen in Betracht gezogen werden, man muss gewisse anatomische Vorstellungen seinen Befunden zugrunde legen, nur dann kann ein endgültiges Gutachten über den einzelnen Fall abgegeben und schliesslich danach auch die Therapie oder die Einleitung des Heilverfahrens bestimmt werden.

Man muss, wie Fränkel (Badenweiler) richtig betont, die Fälle vor jeder Kur und Behandlung von den anatomischen und klinischen Gesichtspunkten aus trennen, „dann schärft sich die Kritik gegenüber den therapeutischen Methoden und ihrer Erfolge. Man wird dann die spontan heilenden Fälle nicht als Triumph der Therapie ansprechen.“ Eine sichere Prognosestellung, die uns auf Grund anatomischer Vorstellungen möglich ist und auf die auch wir bei unserem Einteilungsversuch den grössten Wert gelegt haben, sie ist der Kernpunkt für den behandelnden Arzt und die Richtungslinie für die einzuschlagende Therapie.

Wenn dieser wichtige Faktor durch weitere gemeinsame Arbeit von Kliniker und Anatom weiter geklärt werden kann, dann sind wir der Lösung des Tuberkuloseproblems um ein Grosses nähergerückt.

Literatur.

Abrikosoff, Über die ersten anatomischen Veränderungen der Lungenphthise. Virch. Arch. 178.

Albrecht, E., Zur klinischen Einteilung der Tuberkuloseprozesse in den Lungen. Frankf. Zeitschr. 1907. I.



Albrecht, H., Über die Tuberkulose des Kindesalters. Wien. klin. Wochenschr. 1909.

Albrecht, E., Thesen zur Frage der menschl. Phthise. Frankf. Zeitschr. I. 1907.

Arnold, Untersuchungen über Staubinhalation. Leipzig 1885.

Aschoff, L., Über Untersuchungen des Herrn Dr. Bennecke, die Einwanderung von Russ in die Lungen betreffend. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Beförd. d. ges. Naturwissenschaften. Marburg, Juni 1906.

Derselbe, Diskussionsbemerkung zum Vortrag Ghon. Verhandl. der pathol. Gesellsch. 1913.

Aufrecht, Der gegenwärtige Stand der Lungenschwindsuchtfrage. Berl. klin. Wochenschr. 1907.

Derselbe, Neue Beweise für die vaskuläre Entstehung der Lungenschwindsucht. Arch. f. klin. Med. 94.

Askanazy, Äussere Krankheitsursachen in Aschoffs Lehrbuch der pathol. Anatomie. 3, Auflage.

Ascher, Über den Einfluss des Rauches auf die Atmungsorgane. Stuttg. 1905.

Bacmeister, Die mechan. Disposition der Lungenspitzen und Entstehung der Lungentuberkulose. Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 23. 1911.

Derselbe, Die Entstehung d. Lungenphthise auf Grund experim. Untersuchungen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 26. 1913.

Derselbe, Wesen und Gang der tuberkulosen Infektion bei Entstehung der menschl. Lungenphthise. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. XII. 1913.

Birsch-Hirschfeld, Sitz und Entwickelung der primären Lungentuberkulose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64.

Derselbe, Lehrbuch der pathol. Anatomie. 1887.

v. Baumgarten, Pathol. histol. Wirkung der Tuberkelbazillen. Berl. klin. Wochenschr. 1901. 44. 45. 46.

Derselbe, Experimentelle Lungenphthise. Wien. med. Wochenschr. 1901. 44. und Verhandl. d. Deutsch-pathol. Gesellsch. 1901.

Derselbe, Verhältnis der käsigen Pneumonie zur miliaren Lungentuberkulose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 73.

Benda, Über akute Miliartuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1899. 26. 27. 29.

Beitzke, Lungenanthrakose. Virch. Arch. 184.

Derselbe, Infektionswege der Tuberkulose beim Menschen. Lubarsch-Ostertag, 1910. I.

Derselbe, Lungentuberkulose, in Aschoffs Lehrbuch f. pathol. Anatomie. 3. Auflage.

Bennecke, Russinhalation. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. VI.

Bartel, Das Stadium „lymphoider“ Latenz im Infektionsgang bei der Tuberk. Wien. klin. Wochenschr. 1913. 13.

Behring, Über Lungenschwindsuchtentstehung. Deutsch. med. Wochenschr. 1903.

Derselbe, Leitsätze betreffend die Phthisiogenese bei Menschen und Tieren. Berl. klin. Wochensch. 1904.

Derselbe, Phthisiogenese und Tuberkulosebekämpfung. Deutsch. med. Wochenschr. 1904.

Cesa Bianchi, Staubinhalation und Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Hygiene. 73. 1912.

Cornet, Die latenten Herde. Berl. klin. Wochenschr. 1904. 14. 15.

Derselbe, Die Tuberkulose. Wien 1907.

Derselbe, Die Skrofulose. Wien 1912.



Fränkel, A., Die akuten Formen der Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1902. 21. 22.

Derselbe, Spezielle Pathologie u. Therapie d. Lungenkrankheiten. Berlin 1904.

Fränkel (Badenweiler), Einteilung der chronischen Lungentuberkulose. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1910.

Freund, Thoraxanomalien als Prädisposition zur Lungenphthise. Therapie der Gegenwart. 1902.

Gaffky, Zur Frage der Infektionswege der Tuberkulose. Tuberculosis Bd. 6.

Ghon, Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Berlin 1912.

Harbitz, Untersuchung über die Häufigkeit, Lokalisation und Ausbreitung der Tuberkulose, insbesondere mit Berücksichtigung ihres Sitzes in den Lymphdrüsen. Christiania 1904.

Hanau, Beiträge zur Lehre der akuten Miliartuberkulose. Arch. f. klin. Med. Bd. 108.

Derselbe, Beiträge zur Pathologie der Lungenkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 12.

Hart, Die tuberk. Lungenphthise alter Leute. Berl. klin. Wochenschr. 1911. 24.

Derselbe, Die anatomischen Grundlagen der Disposition der Lungen zur tuberkulösen Erkrankung. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. 1910.

Hart, Thoraxbau und tuberkulöse Lungenphthise. Med. Klinik. 1912. Beiheft 11.

Hedrén, Patholog. Anatomie und Infektionswege der Tuberkulose der Kinder. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 73. 1912.

Herxheimer, Über die Wirkungswege der Tuberkelbazillen bei experimenteller Lungentuberkulose. Zieglers Beitr. 1903.

Hansemann, Über typische und atypische Lungenphthise. Berl. klin. Wochenschrift. 1911.

Jansen, Die mechanische Bedeutung der Bronchien. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1913. Bd. 25.

Kurlow, Die Heilbarkeit der Lungentuberkulose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 44.

Kaufmann, Lehrbuch der pathol. Anatomie. 1912.

Kovács, Über einige Streitfragen hinsichtlich der Bedeutung der latenten Tuberkulose. Virchow Arch. 1913. 213.

Kretz, Über Phthisiogenese. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 12. 3.

Derselbe, Diskussionsbemerkung zu Vortrag Ghon. Verhandl. d. Deutsch. pathol. Ges. 1913.

Kossel, Beziehungen zwischen menschlicher und tierischer Tuberkulose. Deutsch. med. Wochenschr. 1912. 16.

Kossel und Weber, Wissenschaftliche Ergebnisse über Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft etc. Deutsch. med. Wochenschr. 1905. 40.

Kölliker, Gewebelehre. 1899.

Derselbe, Zur Kenntnis des Baues der Lunge des Menschen. Verh. d. physiol. Ges. Würzburg. XVI. 1881.

Lubarsch, Beiträge zur Pathologie der Tuberkulose. Virchows Arch. 213. 1913.

Laguesse und d'Hardiviller, Sur la topographie du lobule pulmonaire de l'homme. Bibliographie anatom. VI. 1898.

Most, Topographie des Lymphgefässapparates, Beziehung zum Infektionsweg der Tuberkulose. Biblioth. med. Abt. C. 21.

Miller, Das Lungenläppchen. Arch. f. Anat. 1900.

Orth, Über morphol. Veränderungen d. d. Tuberkelbazillus. Verh. d. path. Ges. 4. Tagung.



Orth, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
Derselbe, Pathologische anatomische Diagnostik.
Derselbe, Altes und Neues über Lungentuberkulose. Rindfleisch-Festschrift 1907.
Derselbe, Über die Bedeutung der Rinderbazillen für den Menschen. Berl. klin. Wochenschr. 1913. 10.
Derselbe, Über tuberkulöse Reinfektion und ihre Bedeutung für die Entstehung der Lungenschwindsucht. Sitzungsbericht d. Akad. f. Wiss. 1913.
Pertik, Pathologie der Tuberkulose. Wiesbaden 1904.
Poirier, Anatomie.
Ribbert, Respirationsorgane in Brüning und Schwalbe, Handbuch d. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie des Kindesalters. 1913.
Derselbe, Lehrbuch der allg. Pathologie und pathol. Anatomie. 1908.
Derselbe, Genese der Lungentuberkulose. Deutsch. med. Wochenschr. 1902.
Römer, Kritisches und Antikritisches zur Lehre von der Phthisiogenese. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 22. 1912.
Derselbe Kindheitsinfektion u. Schwindsuchtproblem im Lichte d. Immunitätswissenschaften. Tuberculosis 1910. 4.
Derselbe, Über die histologischen Initialveränderungen bei Lungenphthise etc. Diss. Tübingen 1904.
Schmaus-Herxheimer, Grundriss der pathol. Anatomie. 9. Aufl.
Derselbe, Das Verhalten der elastischen Fasern im tuberkulösen Lungenherd. Verhandl. d. XIII. Kongr. f. inn. Med. 1895.
Salge, Ein Beitrag zur Frage der tuberkulösen Infektion im ersten Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 63.
Schulze, F. E., Bau der Lunge, in Strickers Handbuch. 1871.
Straub und Otten, Einseitige vom Hilus ausgehende Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. 1912.
Schut, Eine neue Einteilung der Lungentuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1912. 22.
Shingu, Staubinhalation bei Kindern. Virchows Archiv Bd. 200.
Tendeloo, Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten. Wiesbaden 1902.
Derselbe, Aero-lymphogene Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1907. 3.
Derselbe, Pathol. Anatomie der Lungentuberkulose in Schröder-Blumenfeld. Handb. der Therap. d. chron. Lungenschwindsucht. 1904.
Derselbe, Bedeutung der Atmungsgrösse für die Entstehung und Ausdehnung etc. der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 11. 1908.
Turban, Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. Wiesbaden 1899.
Takeya, Untersuchungen der Bronchialdrüsen bei Phthisikern. von Baumgarten, Tübinger Arbeiten 1911.
Weber, Bedeutung der Rinderbazillen für den Menschen. Berl. klin Wochenschrift. 1913.
Wechsberg, Beiträge zur Lehre der primären Einwirkung der Tuberkelbazillen. Zieglers Beitr. 1901.
Weichselbaum, Zur Frage der Latenz der Tuberkulose. Wien. klin. Wochenschrift. 1905.
Ziegler, Lehrbuch der allgem. Pathologie und pathologischen Anatomie. 1906.
Derselbe, Tuberkulose in Eulenburgs Realenzyklopädie der ges. Heilkunde.



Erklärung der Tafeln.

Tafel III, Abb. a. Azinös-nodöser Herd, frischer Herd, bei a = azinöser Herd isoliert.

Abb. b. Käsig-bronchopneumonische Herdbildungen.

Abb. c. Azinös-nodöser Herd mit zentraler Vernarbung, älterer Herd

Abb. d. Mikroskopisches Bild eines ganz frischen azinösen Prozesses. b = Bronchiolus, a = Bronchiolus respirat. mit beginnendem tuberk. Prozess.

Tafel IV, Abb. a. Übersichtsbild eines azinösen Herdes.

Abb. b. Azinöser Herd.

Tafel V, Abb. a. Intraazinöser tuberkulöser Prozess (bei starker Vergrösserung).

Abb. b. Übersichtsbild eines azinös-nodösen Herdes.

Tafel VI, Abb. a. Beginn des Prozesses am Bronchiolus respiratorius (intraazinös), Gefässe vollkommen frei.

Abb. b. Kollaps zwischen azinösen Herden. Entstehung der zentralen Vernarbung.

Tafel VII, Abb. a. Entstehung der zentralen Vernarbungen. Gefässintermission zwischen den azinösen Herden.

Abb. b. Entstehung der zentralen Vernarbung bei bronchopneumonischen Herden. Gefässintermission.

Tafel VIII. Gefässintermissionen mit Russablagerung innerhalb der tuberkulösen Herde.

Tafel IX, Abb. a. Sekundäre Gefässerkrankung bei chronischer Lungenphthise.

Abb. b. Primäre Gefässbeteiligung bei Miliartuberkulose.

Tafel X, Abb. a. Azinös-nodöse Phthise, frischer Prozess, in den unteren Partien die isolierten azinösen Herdbildungen.

Abb. b. Azinös-nodöse Phthise, älterer Prozess mit Indurationsvorgängen, bei a = zentrale Vernarbungen.

Tafel XI. Chronische ulzeröse Phthise des kranialen Teils, frische azinös-nodöse Herdbildungen im kaudalen Teil, bei a = beginnende Höhlenbildung.

Tafel XII, Abb. a. Käsig-bronchopneumonische Herdbildungen.

Abb. b. Chronisch-ulzeröse Phthise des kranialen Teils, frische käsig bronchopneumonische Phthise des kaudalen Teils, bei a = azinös-käsige Herde, bei b = konfluierende käsig-pneumonische Aspirationsherde.

Tafel XIII, Abb. a. Akute ulzeröse kavernöse Phthise.

Abb. b. Chronische konglomerierende nodöse Phthise. Kombinationsform.

Tafel XIV, Abb. a. Chronische Lymphgefässtuberkulose.

Abb. b. Chronisch-kavernöse Phthise im kranialen Teil, frische azinöse Aussaat über die kaudalen Teile, bei a = grosse Kaverne.

Tafel XV. Die kranio-kaudale Ausbreitung der chronischen Lungenphthise. Etage a = zirrhotische Phthise im kranialen Teil, Etage b = akute progrediente ulzerös-kavernöse Phthise, Etage c = frische azinös-nodöse Herdbildungen, Etage d = vereinzelte azinöse Prozesse im kaudalen Teil.

Tafel XVI. Die kranio-kaudale Ausbreitung der chronischen Lungenphthise. Etage a = grosse gereinigte Kaverne, b = zirrhotische Pro-

zesse, c = chronische ulzeröse Prozesse, d = azinös-nodöse Herde, e = vereinzelte azinöse Herde.

Tafel XVII. Übersichtstabelle: Einteilung und Nomenklatur der Lungenphthise.

Verzeichnis der Textfiguren.

Zum Schlusse ist es mir eine Pflicht, Herrn Prof. L. Aschoff für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für seine Ratschläge bei der Anfertigung derselben, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

„Die obigen Untersuchungen sowie die darin angedeuteten Versuche über die Beeinflussung des Entwickelungsganges der Lungentuberkulose durch Russinhalation beim Tier, die noch nicht völlig abgeschlossen sind, wurden mit Unterstützung der Freiburger Wissenschaftlichen Gesellschaft ausgeführt. Ich fühle mich verpflichtet, auch an dieser Stelle dem Kuratorium derselben für die mir gewährten Mittel verbindlichst zu danken.“



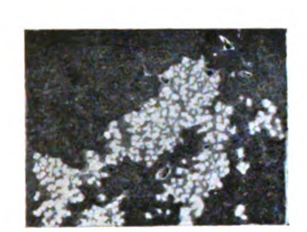


Abb. a.

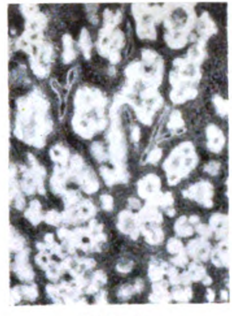


Abb. b.

Abb. c.



Abb. d.

Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

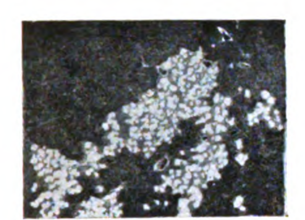


Abb. a.

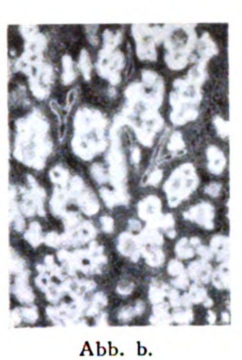


Abb. b.

Abb. c.

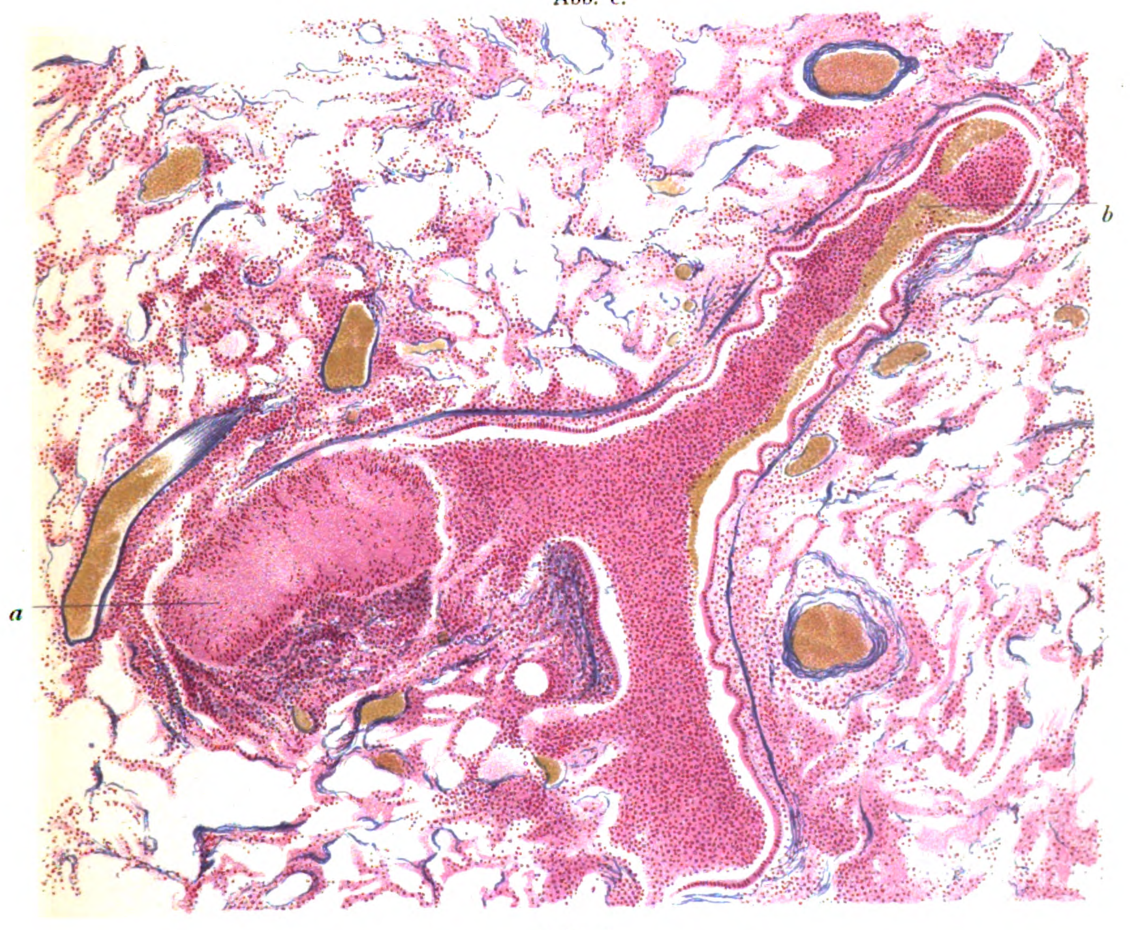
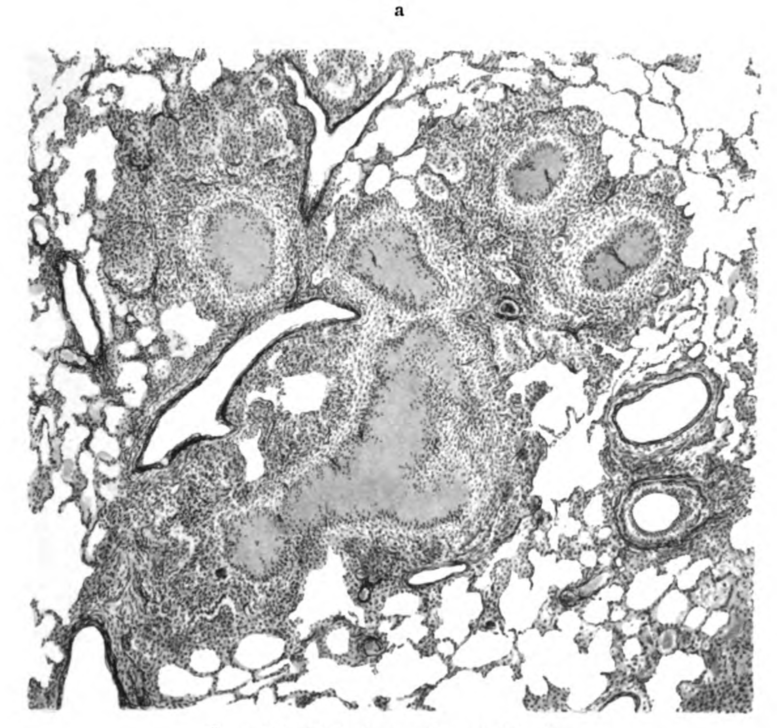


Abb. d.

Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

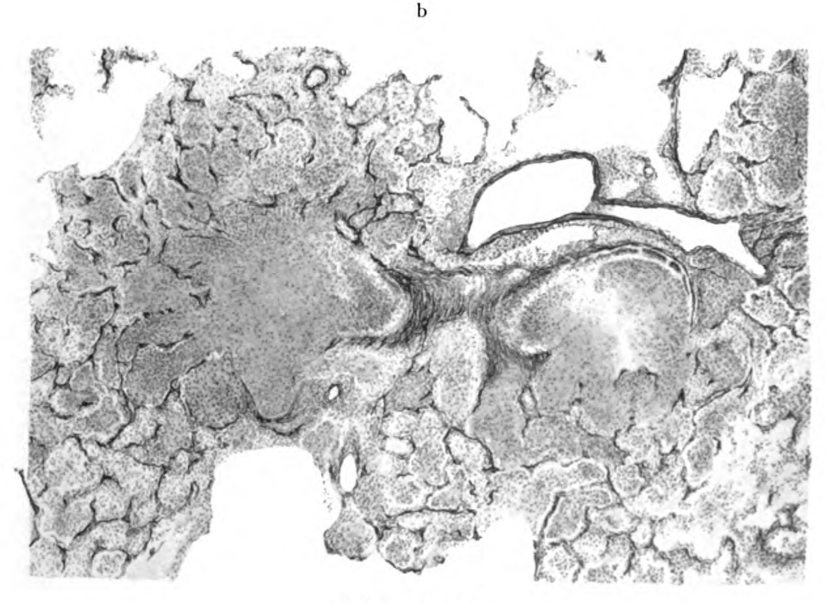
Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

a



Übersichtsbild eines azinösen Herdes.

b

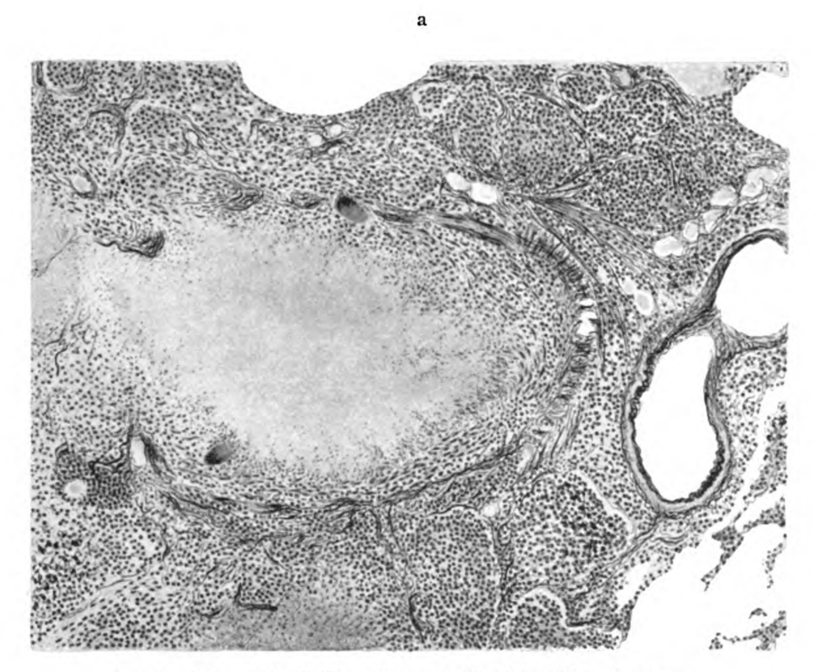


Azinöser Herd.

Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

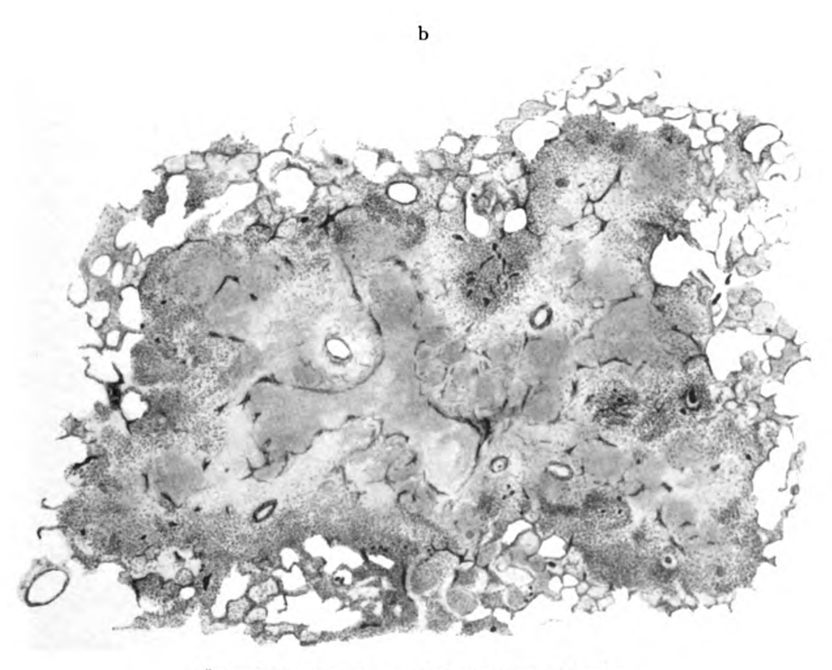
Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

a



Intraazinöser tuberkulöser Prozess (stärkere Vergrösserung).

b



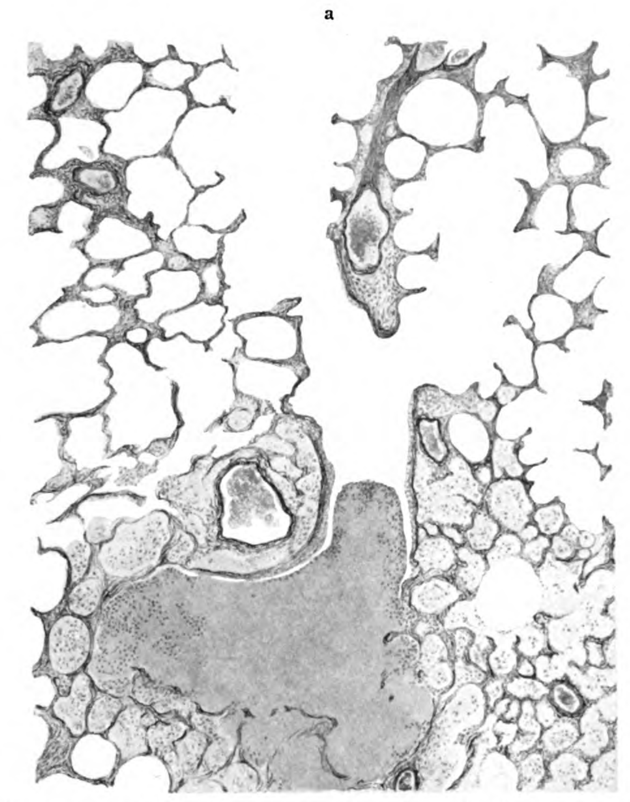
Übersichtsbild eines azinös-nodösen Herdes.

Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

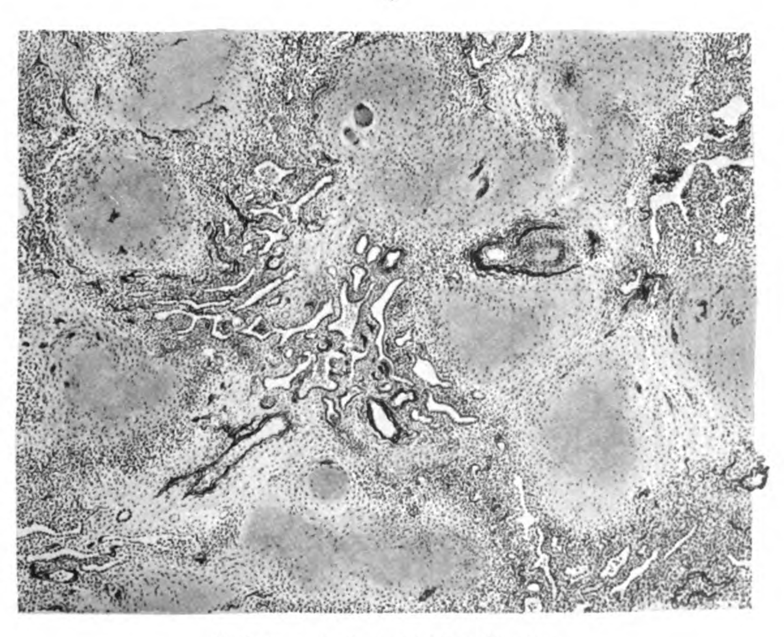
 

a



Beginn des Prozesses am Bronchiolus respiratorius (intraazinös). Gefäss vollkommen frei.

b



Kollaps zwischen azinösen Herden.

Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

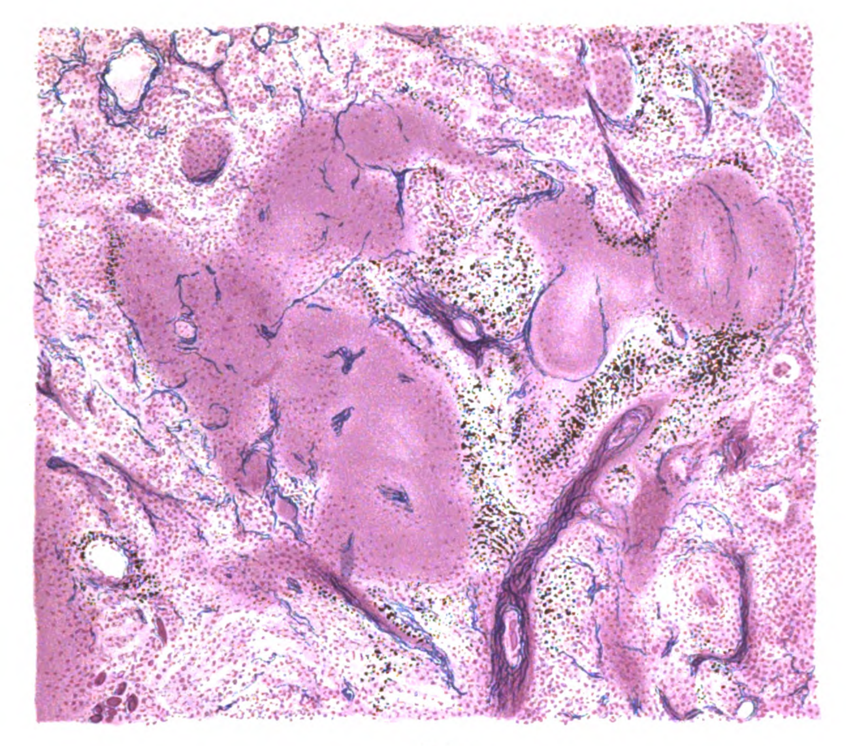


Abb. a.

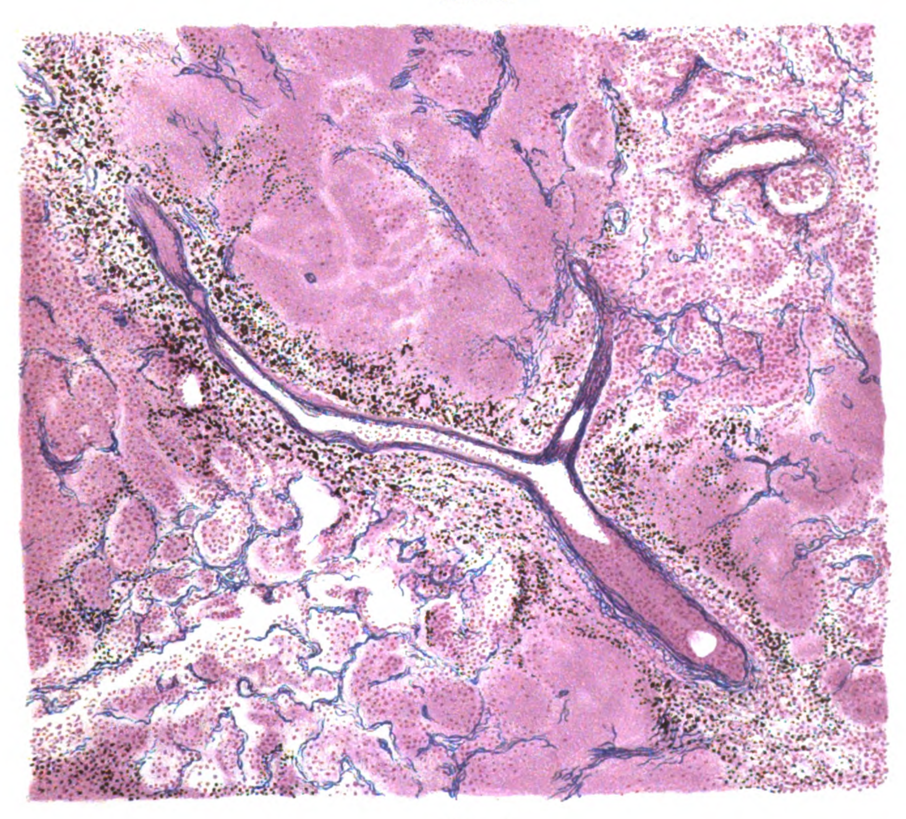
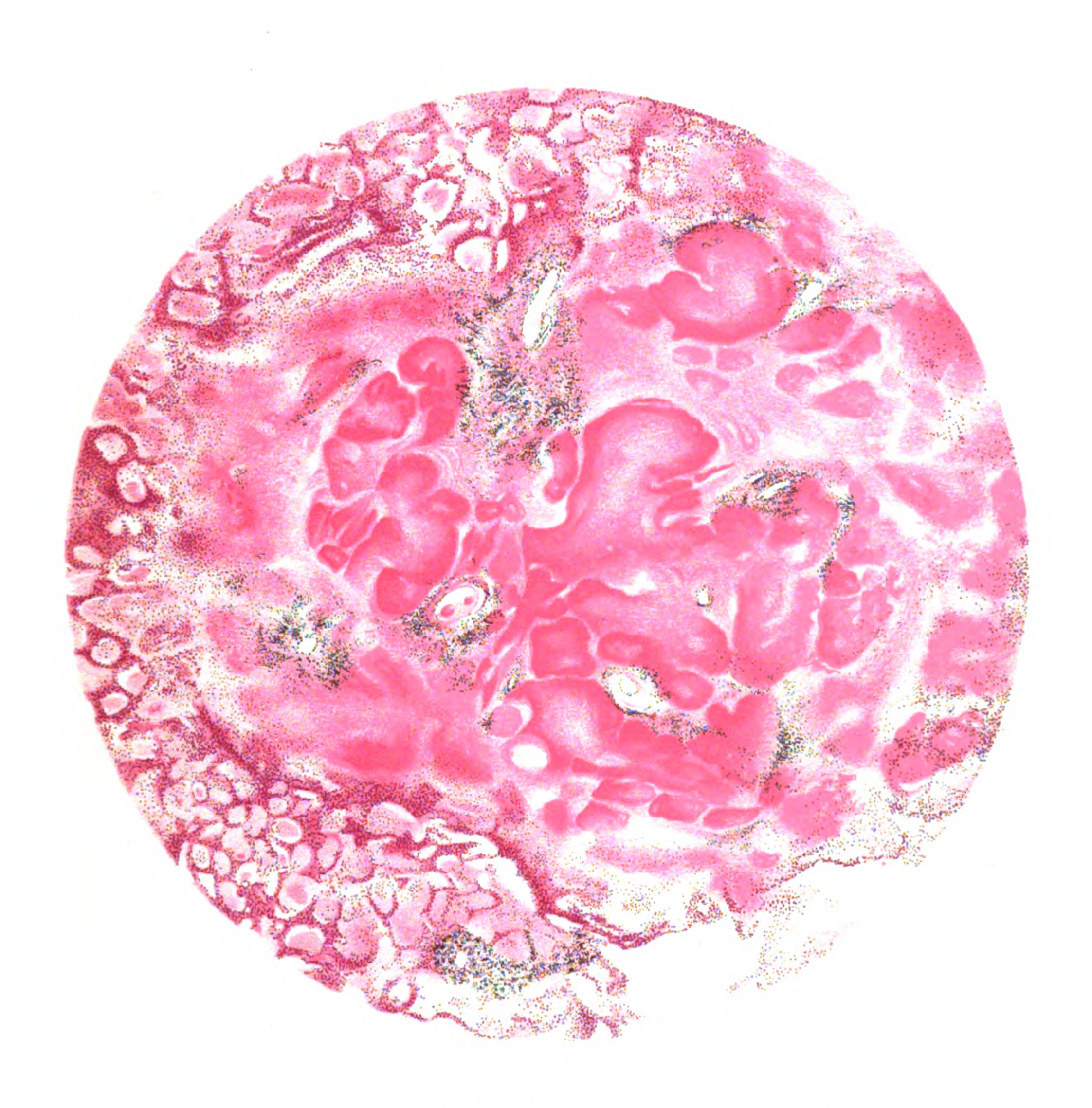


Abb. b.

Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

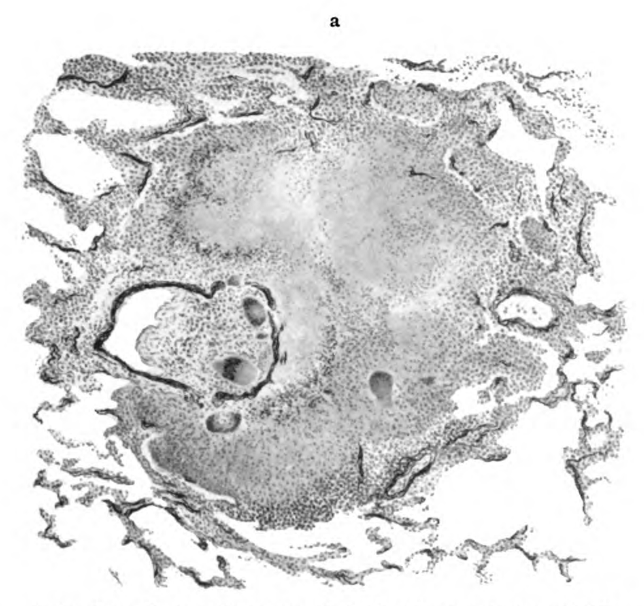
Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.



Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

a



Sekundäre Gefässerkrankung bei chronischer Lungenphthise.

b



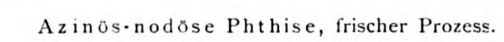
Primäre Gefässbeteiligung bei Miliartuberkulose.

Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

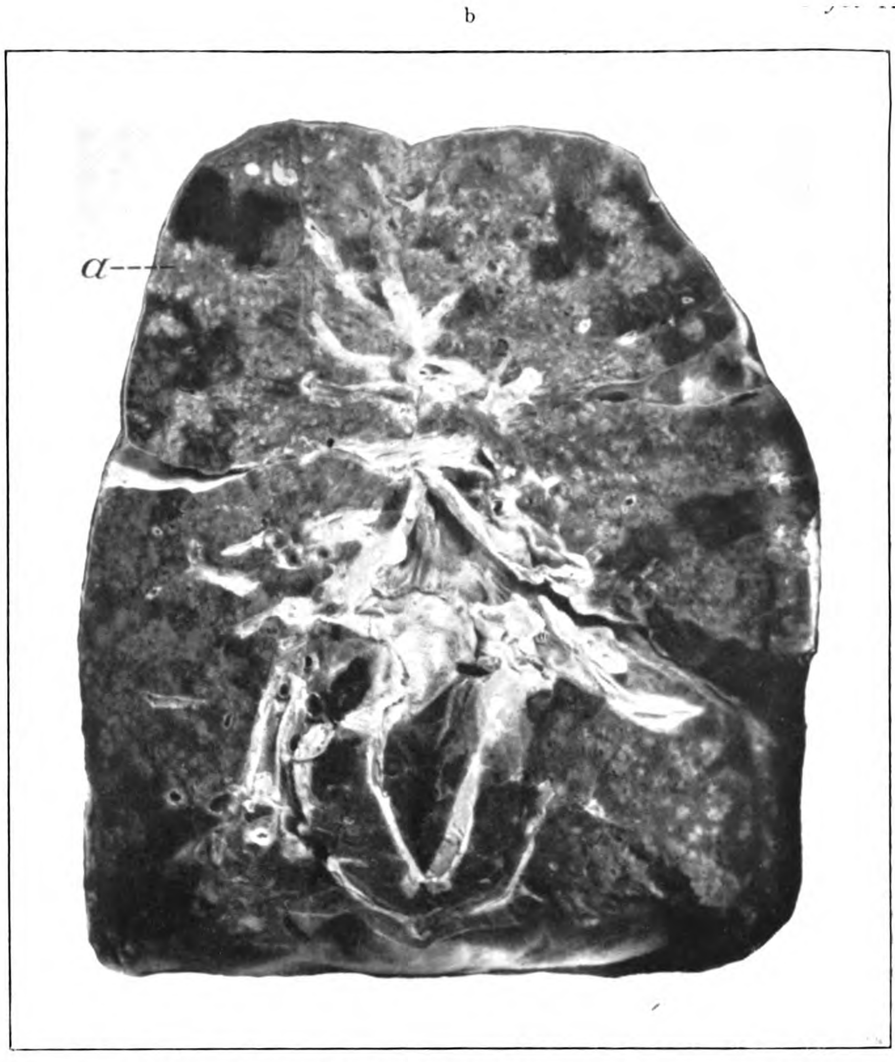


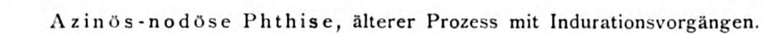
a



Azinös-nodöse Phthise, frischer Prozess.

b





Azinös-nodöse Phthise, älterer Prozess mit Indurationsvorgängen.

Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

Chronisch-ulzeröse Phthise.

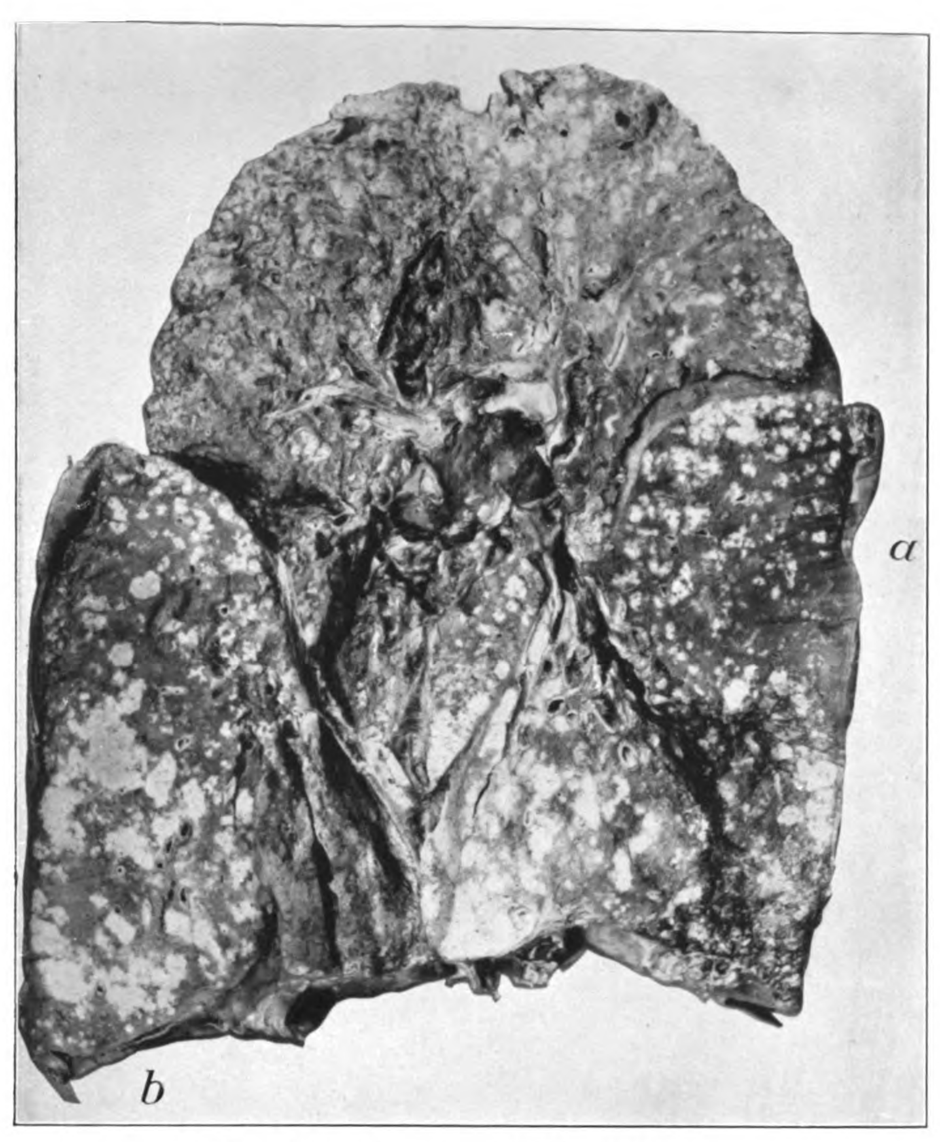
Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.





Käsige Bronchopneumonien.



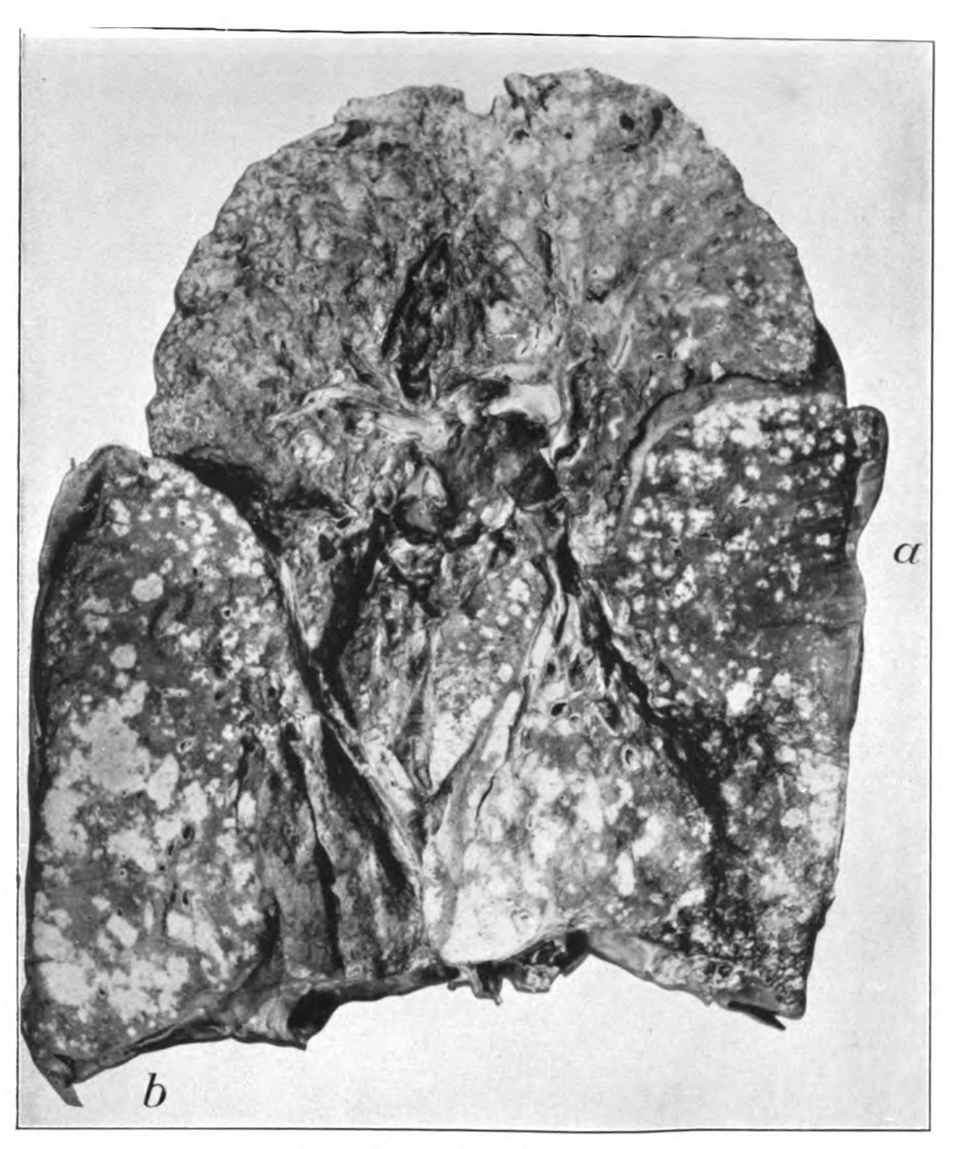
Käsig-bronchopneumonische Phthise.

Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

a



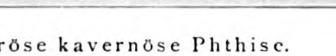
Käsige Bronchopneumonien.



Käsig-bronchopneumonische Phthise.

Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

a



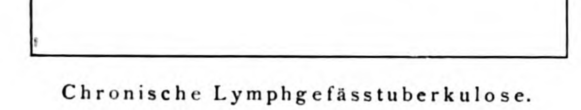
Akute ulzeröse kavernöse Phthise.

b

Chronische konglomerierende nodöse Phthise, Kombinationsform.

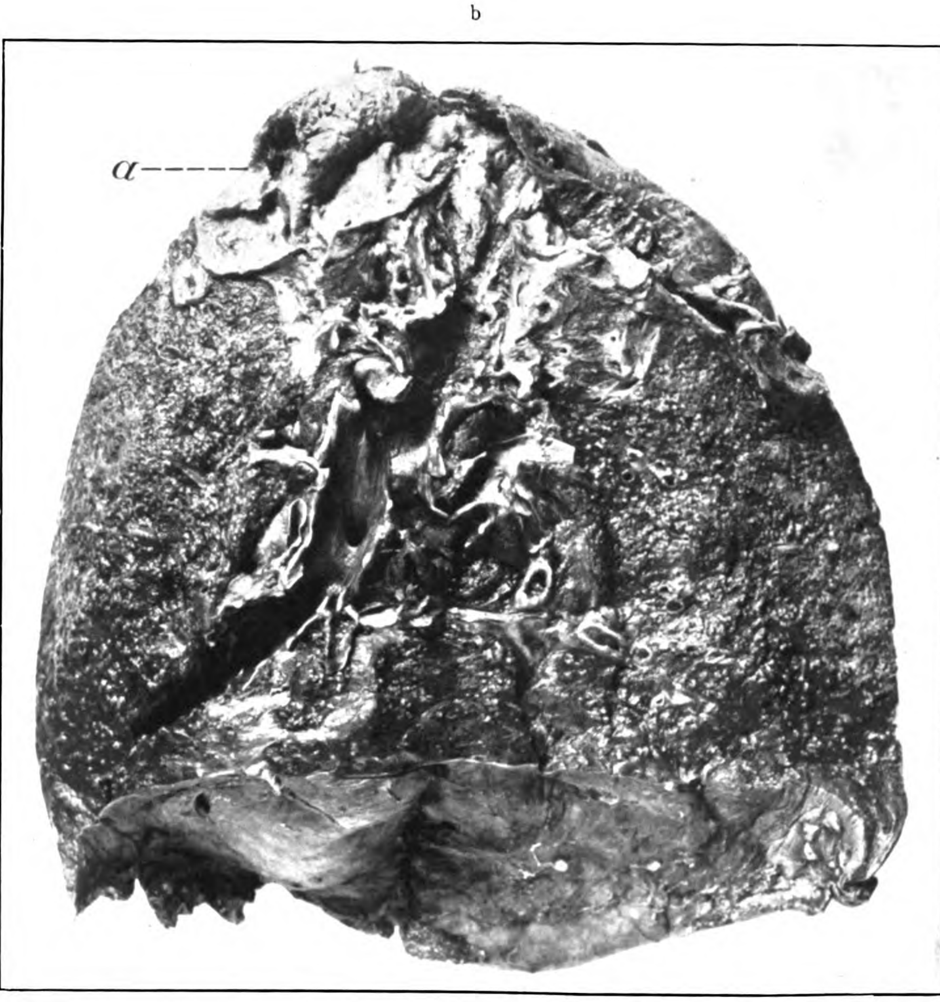
Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

a



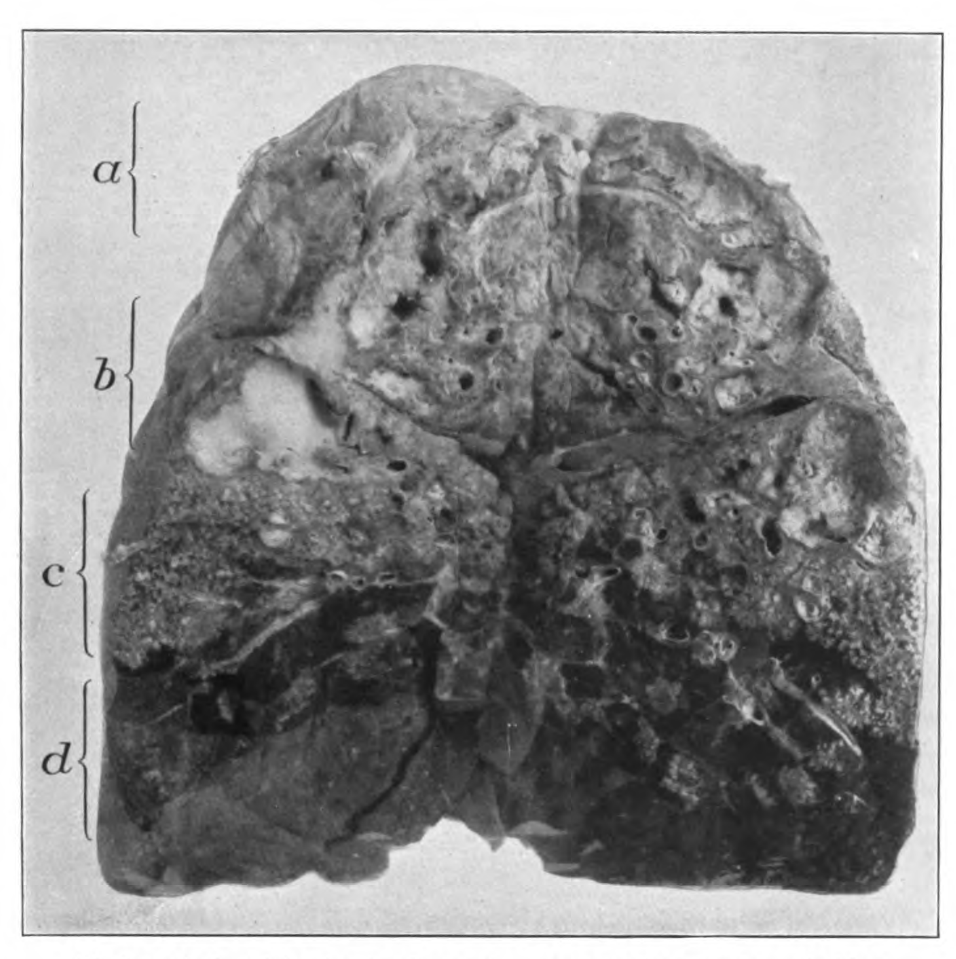
Chronische Lymphgefässtuberkulose.

b



Frische azinöse Aussaat im kaudalen Lungenabschnitte bei chronischer kavernöser Phthise des kranialen Abschnitts.

Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.



Die kranio-kaudale Ausbreitung der chronischen Lungenphthise.

Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

Die kranio-kaudale Ausbreitung der chronischen Lungenphthise.

Nicol, Die Entwickelung und Einteilung der Lungenphthise.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.



Vom **ätiologischen Stan** aus **punkt** aus in bezug auf		
Infektionsperioden	kurze Benennungen	sekundäre Veränderungen
I. Latente phthisische Infekti = **primäre Latenzperiod** = **Inkubationsperiode**		
II. Effektive phthisische Infektion = **Effektivperiode**	**hämatogene Miliartuberkulose**	
III. Abgelaufene Infektion = **sekundäre Latenzperiode**	**Ausscheidungsmiliartuberkulose**	
	miliare käsige Pneumonie	
	[chron. Lymphgefässtuberkulose]	
	azinös-nodöse Phthise	mit Kavernenbildung = **chron. ulzeröse Phthise**
	käsige Bronchopneumonie	mit Kavernenbildung = **akute ulzeröse kavernöse Phthise**
	zirrhotische Phthise	mit Kavernenbildung = **chron. kavernöse Phthise**
	lobäre käsige Pneumonie	mit Sequestrierung = **akute sesquestrierende Phthise**
IV. Endogene Reinfektion = **Rezidivperiode**		
V. Exogene Reinfektion		

Diese Tabelle ist zum itzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

Tuberkulose und Goldkantharidin,
mit besonderer Berücksichtigung der Kehlkopftuberkulose.

Von

Gustav Spiess und **Adolf Feldt,** Frankfurt a. M.

I.

An Kulturen von Tuberkelbazillen und im Tierexperimente hatten wir uns überzeugt, dass das Goldkantharidin eine spezifische Wirkung auf den Erreger und seine Krankheitsprodukte im Organismus ausübt.

Wie bereits dargelegt[1]), war für uns der Ausgangspunkt der Synthese gegeben, als es gelang, das Kantharidin durch Kondensation[2]) mit Äthylendiamin weitgehend zu entgiften. Liebreich[3]) hatte schon (1891) gezeigt, dass das Kantharidin in tuberkulösen (und überhaupt entzündlichen) Herden eine lokale Reaktion hervorruft, bestehend vorwiegend in seröser Ausschwitzung. Uns gelang der Nachweis, dass es auch nach seiner Entgiftung für den tierischen Körper diese Avidität zum tuberkulösen Gewebe beibehält. Somit war nun weiter zu prüfen, ob es als Träger (Transportmittel) wirksamer Substanzen zum tuberkulösen Granulationsgewebe dienen könnte. Es war dieses die von Spiess angegebene leitende Idee unserer ganzen Arbeit gewesen, die wir seit August 1911 in Angriff genommen hatten.

Robert Koch[4]) sagte: „Es hat sich ergeben, dass gar nicht wenige Stoffe imstande sind, schon in sehr geringer Dosis das Wachstum der Tuberkelbazillen zu verhindern. Mehr braucht ein Mittel natürlich nicht zu leisten. Es ist nicht nötig, wie irrigerweise noch

---

1) Feldt, Zur Chemotherapie der Tuberkulose mit Gold. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 12.

2) d. h. Vereinigung unter Wasserabspaltung.

3) Vortrag in der Berliner Medizinischen Gesellschaft am 25. Februar 1891. In extenso in Therap. Mon. 1891. 169.

4) Koch, R., Über bakteriol. Forschung. Deutsch. med. Wochenschr. 1890. 757. Ges. Werke. I. 659. 1912.

vielfach angenommen wird, dass die Bakterien im Körper getötet werden müssen; sondern es genügt ihr Wachstum, ihre Vermehrung zu verhindern, um sie für den Körper unschädlich zu machen. Als solche in sehr geringer Dosis das Wachstum hemmende Mittel haben sich erwiesen: . . . . . Goldverbindungen; ganz besonders fielen die Zyangoldverbindungen durch ihre alle anderen Substanzen weit überragende Wirkung auf; schon in einer Verdünnung von 1 zu 2 Millionen halten sie das Wachstum der Tuberkelbazillen zurück."

Diese Worte Kochs wurden für uns der Anstoss, Gold mit dem entgifteten Kantharidin zu vereinigen.

Koch fuhr damals fort: „Alle diese Substanzen blieben aber vollkommen wirkungslos, wenn sie an tuberkulösen Tieren versucht wurden." Als Ursache hierfür glauben wir die Organgiftigkeit der anorganischen Goldzyanide ansprechen zu sollen. Koch hat das Goldzyan niemals am Menschen versucht.

Als die Kantharidyläthylendiaminverbindungen des Zyangoldes dargestellt waren, verlor dieser therapeutische Misserfolg Kochs seine entmutigende Bedeutung. Gelang es doch jetzt in der Tat dank der gesteigerten Nosotropie[1]) und herabgesetzten Organotropie des Goldzyans in der Kantharidyläthylendiaminverbindung zuerst im Tierversuche und dann beim Menschen eine günstige Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses zu erzielen.

In Kulturversuchen konnten wir nachweisen, dass dem Golde und nicht der Zyankomponente die hervorragende entwickelungshemmende Kraft zukommt. In den sich daran anschliessenden Tierversuchen stellten wir die ertragene Dosis der Kantharidingoldverbindungen zu 0,002 pro kg Tier intravenös fest. An 100 tuberkulös infizierten Tieren wurde der therapeutische Effekt der verschiedenen Goldpräparate studiert. Die Wirkung auf die tuberkulösen Herde dokumentierte sich in Form von lokalen Reaktionen, die im wesentlichen an die Tuberkulinreaktion erinnern.

Eine günstige Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses liess sich, verglichen mit Kontrolltieren, auf Grund der Gewichtszunahme und der Hinausschiebung des Todes um viele Monate, des Stillstandes der Ausbreitung in den inneren Organen und der bindegewebigen Abkapselung der Lungenherde beim Kaninchen, feststellen.

[1]) Dieser Terminus scheint uns am vorurteilsfreiesten die Tatsache in sich zu begreifen, dass das Goldzyan im tuberkulösen Herde eine lokale Reaktion hervorruft, an die sich Heilungsvorgänge anschliessen. Dieser Ausdruck lässt also von vornherein die Frage offen, ob es sich hierbei um direkte Beeinflussung des Erregers, oder um eine Einschmelzung des reaktiven Gewebes oder um beides zugleich handelt. Dasselbe besagt „Tuberkulosavidität".

Als diese, seit 1½ Jahren im Gange befindlichen Untersuchungen zu einem positiven Resultate im Tierexperimente geführt hatten, und wir im Begriffe standen, sie am kranken Menschen nutzbar zu machen, erschien die Arbeit von Bruck und Glück[1]). Der Kochsche Hinweis auf das Goldzyan war auch für diese Autoren die Veranlassung, dieses Mittel in die Behandlung der menschlichen Tuberkulose einzuführen. Darin wurden sie durch die Angaben von Behrings bestärkt, der das Goldzyan auch bei Milzbrandbazillen von hervorragender Wirksamkeit gefunden hatte. Nach Feststellung der therapeutischen Dosis am Kaninchen waren sie direkt zur Anwendung am tuberkulös (Lupus) und luetisch erkrankten Menschen geschritten. Von ihnen wurde die intravenöse Methode beim Menschen, die Vergiftungserscheinungen, die Beobachtung der tuberkulösen Herdreaktionen, die Wirkung besonders im Stadium III der Syphilis mit den sich an dieselben anschliessenden Resorptionsvorgängen bei beiden Krankheiten während der Behandlung mit Kaliumgoldzyanür geschildert. Die Angaben Brucks und Glücks sind von einer Anzahl von Klinikern[2]) nachgeprüft und von der Mehrzahl derselben in ihren wesentlichen Punkten bestätigt worden. Da das Aurum-Kalium cyanatum jedoch nicht allen Anforderungen genügt, sucht Bruck[3]) nach Substanzen, die noch wirksamer und womöglich weniger giftig sind.

1) Über die Wirkung von intravenösen Infusionen mit Aurum-Kalium cyanatum (Merck) bei äusserer Tuberkulose und Lues. Münch. med. Wochenschrift. 1913. Nr. 2.

2) Bettmann, Über kombinierte Behandlung des Lupus mit Alttuberkulin und Aurum-Kalium cyanatum. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 15. — Junker, Zur Goldzyanbehandlung der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 25. — Pekanowich, Chemotherapeutische Versuche bei Lungentuberkulose. Deutsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 28. — Hauck, Über tötliche Wirkung des Aurum-Kalium cyanatum als Blutgift beim Menschen. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 33. — Mayer, Zur Chemotherapie der Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 35. — Ruete, Über den Wert des Aurum-Kalium cyanatum bei der Behandlung des Lupus vulgaris und erythematodes. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 36. — Grünberg, Aurum-Kalium cyanatum bei Syphilis. Vgl. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 43. — Burzi, Goldzyankalium bei Shyphilis. Vgl. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 44. — Poor, Die intravenöse Behandlung des Lupus vulgaris mit Aurum-Kalium cyanatum. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 47. — Pasini, Giornale Italiano delle Malattie Veneree e della Pelle. 1913. Nr. 4. (Lupus.) — Mentgeberger, Beitrag zur Gold- und Kupferbehandlung des Lupus vulgaris. Dermatol. Wochenschr. 1914. Nr. 6. — Zieler, Verhandlungen der Lupuskonferenz. Berlin. Okt. 1913. — Vgl. Lumière et Chevrotier, Bull. génér. de Therapeutique 1913. 959. — Rosenthal, Bull. de la Soc. de Thérap. 1913, 257. Die Angabe Kochs bezieht sich nicht auf das „tricyanur d'or"! Dasselbe hemmt unterhalb 1 : 10000.

3) Bruck, Die Chemotherapie der Tuberkulose mit Ausschluss der Kupferbehandlung. Med. Klinik. 1913. Nr. 46.



Solche Präparate glauben wir in den Goldkantharidinverbindungen gefunden zu haben. Seit Februar 1913 sind in der Frankfurter städtischen Hals- und Nasenklinik (Direktor: Professor Spiess) an 100 Patienten ca. 1500 intravenöse Infusionen mit Goldkantharidin-Präparaten ausgeführt worden.

Zu den ersten 50 Infusionen benutzten wir das Kantharidyläthylendiaminaurizyanid (Präparat A). Dasselbe zeigte jedoch in Dosen bis zu 0,2 g deutliche Symptome akuter Zyanwirkung, die in schnell schwindendem Oppressionsgefühl, fliegender Röte im Gesicht und Hitzegefühl während der Infusionen bestanden. Wir gingen daher zum Monokantharidyläthylendiaminaurozyanid (Präparat B) über, welches wir der Kürze halber als Goldkantharidin bezeichnen. Mit demselben sind gegen 1000 Infusionen in 0,1%iger Lösung, die in der Folgezeit durch intravenöse Injektionen 2,5%iger konzentrierter Lösung ersetzt wurden, ausgeführt worden. Dieses Präparat wurde in Dosen von 0,025 bis zu 0,075 für Frauen und Schwächliche, 0,1 g für kräftige Personen in der Regel sehr gut vertragen (cf. u.).

Die intravenösen Injektionen[1]) des Präparates rufen meist keinerlei direkte Beeinflussung des Allgemeinbefindens hervor. Auch Atmung und Puls werden nicht berührt, so dass die Patienten diesen Eingriff in keiner Weise unmittelbar verspüren. Voraussetzung dafür ist: tadellose Technik, die ein Verfehlen der Vene und eine Schädigung des Stichkanales, sowie des umliegenden Gewebes ausschliesst. Ist das nicht der Fall, so kommt es an der Einstichstelle zu schmerzhaftem Infiltrate und Blasenbildung, die unter einem Verbande von essigsaurer Tonerde in ca. einer Woche heilen.

Die Behandlung wurde in der ersten Zeit ausschliesslich klinisch durchgeführt, bis uns die ständige Kontrolle über die Patienten die notwendige Erfahrung über die Art und Weise der Wirksamkeit der neuen Therapie verliehen hatte. Als wir die Indikationen und den Grad der zu erwartenden Reaktionen zu beurteilen verstanden, wurden die Patienten soweit angängig ambulant weiterbehandelt. Die Injektionen werden ja, wie gesagt, unmittelbar ohne irgendwelche Erscheinungen vertragen.

Bei der Beurteilung, ob ein Patient klinisch oder ambulant zu behandeln ist, lassen wir uns von folgenden Gesichtspunkten leiten. Für ambulante Behandlung kommen natürlich in erster Reihe die Kranken mit normaler Temperatur in Betracht. Subfebrile Fälle

[1]) Dem Sprachgebrauche folgend bezeichnen wir mit Infusionen das Einlaufenlassen grösserer Flüssigkeitsmengen in die Vene; mit Injektionen die intravenöse Zufuhr eines kleinen Flüssigkeitsquantums, in dem also das gelöste Mittel in konzentrierter Form beigebracht wird.



dürfen nur dann ambulant behandelt werden, wenn aus der zu erwartenden Reaktion eine Benachteiligung des Krankheitsprozesses mit Sicherheit auszuschliessen ist. Wenn irgend möglich, wird man also dem Patienten vorschreiben, sich nach der Injektion nach Hause zu begeben, sich ruhig zu verhalten, ev. bei Temperaturanstieg zu Bette zu gehen, und nicht eher aufzustehen, als bis die Temperatur wieder normal geworden ist oder die frühere subfebrile Höhe erreicht hat. Die in jedem Falle auszuführenden Temperaturmessungen (unter der Zunge) bieten dem behandelnden Arzte in der Temperaturkurve neben der Beobachtung der Einwirkung auf die örtlichen Prozesse (in erster Linie der Lungen) die nötige Handhabe zur Beurteilung, ob die ambulatorische Behandlung indiziert und durchführbar ist. Die klinische Behandlung gewährleistet *jedenfalls* die besten Resultate, da die Herdreaktion nach Goldkantharidin eine örtliche akute Entzündung ist, die bei Ruhelage des Patienten am sichersten abklingt.

Einige Stunden nach der Injektion stellen sich die ersten Zeichen der Reaktionserscheinungen ein, soweit solche überhaupt auftreten. Bei einem Teile der Fälle kommt es zu Temperaturanstieg, der 1—2,5 Grad betragen kann. Dabei lässt sich die Regel aufstellen, dass die Höhe der Temperatur abhängig ist von zweierlei: je ausgedehnter die tuberkulösen Herde sind, um so ausgiebiger pflegt der Temperaturanstieg zu sein; die Grösse der Dosis spielt die zweite entscheidende Rolle, jedoch kann bei beschränkter Tuberkulose auch nach Zuführung der Maximaldosis die Temperatur normal bleiben.

Bei einem Teil der Patienten werden dabei gewisse *Nebenerscheinungen* beobachtet. Dazu gehören Übelkeit, Erbrechen und Durchfälle, die jedoch die Patienten im allgemeinen wenig belästigen und bald zu schwinden pflegen. Diese Symptome finden ihre Erklärung in der Art und Weise der *Eliminierung* des Präparates. Das Gold wird nämlich kontinuierlich durch Darm und Nieren ausgeschieden, wie *Heubner*[1]) bereits beim Hunde nachgewiesen hat. In 8 Analysen, die im analytischen Laboratorium der Höchster Farbwerke ausgeführt wurden, konnte diese Tatsache auch für den Menschen bestätigt werden. Es wurden nach wiederholter Zuführung von 15 bis 20 mg Gold in Pausen von 4—5 Tagen durch Darm und Nieren 1—2 mg Gold täglich nachweisbar ausgeschieden. Es werden somit das Erbrechen und die Durchfälle erklärlich, die offenbar infolge der Anhäufung des Goldes im Darmtraktus, allerdings nur bei sensiblen Personen, hervorgerufen werden. Eine abweichende Bedeutung haben wir den Durchfällen beizumessen, die bei Patienten mit spezifischer

[1]) *Heubner*, Über Vergiftung der Blutkapillaren. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 56. 1907.



Darmerkrankung nach der Injektion auftreten. In diesem Falle rufen bereits kleinere Dosen Diarrhöen hervor, die dann als Folge von lokalen spezifischen Reaktionen aufzufassen sind. Einige wenige Patienten haben nach grösseren Dosen während der Reaktion unter Eingenommensein des Kopfes, Kopfschmerzen und allgemeinem Unbehagen zu leiden, Erscheinungen, die binnen 24 Stunden zu schwinden pflegen und uns von der Tuberkulinbehandlung her bekannt sind.

In 4 Fällen wurde nach Injektion von Goldkantharidin in einer Dosis von 0,1 Ikterus beobachtet, der in leichter Form auftrat und in 5—7 Tagen ohne irgendwelche Nachwirkungen zu zeigen, verging. Kleinere Dosen, mit denen dann nach einer Pause von 1—2 Wochen wieder begonnen wurde, erwiesen sich auch in diesen Fällen als unschädlich. Zweimal beobachteten wir eine Stomatitis. Sie setzte mit dem Gefühle der Trockenheit im Rachen ein und machte besonders an der Zunge entzündliche Erscheinungen, neben Speichelfluss und Rötung des Zahnfleisches. Letztere Symptome aber traten im Vergleiche zur Quecksilberstomatitis ganz in den Hintergrund. Der Verlauf ist überhaupt ein ungleich gutartigerer, als beim Quecksilber. Bisweilen wird über ein Gefühl der Trockenheit im Munde und Durst geklagt.

In der überwiegenden Mehrzahl ist das Allgemeinbefinden auch der Schwerkranken während der Reaktionszeit nicht gestört. Die Patienten berichten im Gegenteil über den günstigen Einfluss auf das subjektive Befinden, der nach jeder Injektion zunimmt. Man gewinnt geradezu den Eindruck, als ob eine fortlaufende Entgiftung der spezifischen Toxine stattfände.

So können wir denn auch mit Befriedigung konstatieren, dass von den behandelten Patienten kaum einer Einspruch erhob oder zu den Behandlungstagen ausblieb, es sei denn, dass äussere zwingende Verhältnisse dazu Veranlassung gaben.

Besondere Aufmerksamkeit wandten wir dem Verhalten der Nieren während der Behandlung mit Goldkantharidin zu. Mussten doch die Ergebnise der Tierversuche ihre Stichhaltigkeit auch beim kranken Menschen erweisen: dass nämlich weder die entgiftete Kantharidin-, noch die Schwermetallkomponente dieses Organ gefährden. Die Deutung eines Albumenbefundes im Harn Tuberkulöser wird durch die Fälle von toxischer und orthotischer Albuminurie kompliziert. Ein vorübergehendes Auftreten von Spuren Albumen in Harnen, die vorher eiweissfrei waren, wurde 4mal beobachtet. Da keine Zylinder oder andere geformte Elemente gefunden wurden und in sämtlichen übrigen Fällen auch bei äusserst hinfälligen Patienten eine Nierenschädigung nicht beobachtet wurde, behandelten wir auch diese 4 Patienten mit dem Mittel weiter. Denn wir erklärten sie

als Fälle toxischer Albuminurie. Das Eiweiss schwand in der Tat, um während der weiteren Dauer der Behandlung und nach derselben nicht wiederzukehren. Wir haben eine Schädigung der Nieren, die auf das Goldkantharidin zurückgeführt werden könnte, also niemals gesehen.

Prinzipiell anders verhalten sich die Nieren, die nachweislich erkrankt sind. Eiweiss und geformte Elemente wurden in solchem Falle in der Reaktionszeit stark vermehrt und zeigten keine Besserung bei Fortsetzung der Behandlung. Da es sich um 3 Fälle schwerster Allgemeintuberkulose handelte (Lungen, Kehlkopf, Darm), lassen sie ein endgültiges Urteil über die Einwirkung des Goldkantharidins auf die spezifische Nierenerkrankung bei Abwesenheit oder minimaler Beteiligung anderer Organerkrankungen nicht zu. Solche haben uns nicht zur Verfügung gestanden. Wo sie aber als Komplikation ausgedehnter Tuberkulose auftritt, dürfte die Nierenerkrankung zur Vorsicht mahnen.

Gleiches Gewicht massen wir der Blutkontrolle während der Behandlung mit Goldkantharidin bei. Es musste die Frage geklärt werden, ob durch das Mittel Hämolyse hervorgerufen wird, auf deren Konto der Ikterus gesetzt werden könnte.

Bei Behandlung mit Aurum-Kalium cyanatum hatten auf diese Möglichkeit bereits Bruck und Glück hingewiesen. Hauck glaubte auf Grund eines letal verlaufenen Falles von ausgedehntem Lupus die Schuld am Exitus dem Kalium-Goldzyanür zuschreiben zu sollen und bezeichnete dieses Mittel als schweres Blutgift. Er fand bei einer Reihe anderer Patienten bei der Behandlung mit diesem Präparat konstante Abnahme der Blutelemente (bis zu 2 Millionen bei den Erythrozyten).

In Reagenzglasversuchen, die wir in bekannter Weise mit einer 5%igen Aufschwemmung gewaschener Hammelblutkörperchen anstellten, erwiesen sich die Goldpräparate bei der üblichen Einwirkungsdauer von einer halben bis 2 Stunden im Thermostaten als nicht hämolytisch. 1%ige Lösungen zeigen erst nach einer Einwirkungszeit von 4 bis 24 Stunden einen hämolytischen Effekt. Es erscheint danach unwahrscheinlich, dass bei der im Blute eintretenden starken Verdünnung und beim schnellen Übertritte des Goldes in die Gewebe, eine nennenswerte Schädigung der roten Blutkörperchen im Organismus stattfinden könnte. Erweist sich doch bereits eine $^1/_2$%ige Lösung nicht mehr als hämolytisch. Als klinischer Vorversuch wurden 2,5 ccm Venenblut in eine Spritze aspiriert (Lautenschläger) und mit einer gleichen Menge der verdünnten konzentrierten Lösung Goldkantharidin geschüttelt. Das Blut erwies sich im gefärbten Ausstrich-



präparat als schlecht gefärbt, im übrigen aber waren die zelligen Elemente wohl erhalten. Ein Kontrollversuch mit dem indifferenten Digalen ergab dasselbe Resultat.

Die Blutuntersuchungen bei den behandelten Patienten wurden von Thilenius (Volontär-Assistenten der Klinik) bei 34 Patienten ausgeführt. 120 ausführliche Blutstaten wurden aufgenommen, darunter 118 Erythrozyten-, 91 Leukozytenzählungen und 87 Hämoglobinbestimmungen. In 57 Ausstrichpräparaten wurde das prozentuale Verhältnis der weissen Blutkörperchenarten bestimmt. Die Blutkörperchen wurden mit Hilfe der Bürker-Zeissschen Zählkammer gezählt, der Hämoglobingehalt nach Sahli abgelesen, die Trockenpräparate nach Pappenheim gefärbt. Die Versuchsanordnung war folgende: Die erste Untersuchung fand etwa eine Stunde vor der Injektion statt, die zweite am folgenden Tage möglichst zur selben Tageszeit. Bei einzelnen Patienten wurden diese Versuche bis 11 mal wiederholt. Eine probeweise Untersuchung schon 6 Stunden nach der Infusion und am folgenden Tage ergab keine nennenswerten Unterschiede. Das Resultat lässt sich folgendermassen zusammenfassen:

1. Gleichbleiben des Blutbefundes bei 19 Patienten, welche bis auf einen (mit positivem Diazo, schwerem Lungenbefund, baldigem Exitus) klinisch gut verlaufen sind und im allgemeinen einen günstigen Lungenbefund aufwiesen. Bei einem von ihnen fand sich anfangs positive Diazoreaktion, die im Laufe der Behandlung negativ wurde.

2. Anfängliche konstante Zunahme sämtlicher Blutbestandteile (Erythrozyten um ½ bis eine Million, Leukozyten 1—2000, Hämoglobin 10—20%), bei 4 Patienten, die klinisch durchweg eine gute Prognose boten.

3. Leichte Abnahme der Blutbestandteile (in denselben Grenzen wie vorstehend) in 11 Fällen, darunter 2 mal eine Hämoglobinvermehrung. Die Abnahme trat bei weiteren Infusionen meist nicht mehr ein. Die Lungenbefunde waren bei diesen Patienten, bis auf einen, sämtlich schwer, hatten positiven Diazo, mit infauster Prognose. Vier sind inzwischen letal verlaufen.

4. Grössere Abnahme über die angegebenen Grenzen hinaus wurden nicht gefunden. Ebenso zeigte das Ausstrichpräparat in keinem Falle eine Abweichung von der Norm. Nur in fünf schweren Lungenfällen wurde eine konstante Verminderung der Lymphozyten konstatiert.

Eine sichtbare Schädigung der Blutkörperchen im Ausstrichpräparate fand sich nicht, ebenso verhielten sie sich färberisch nicht abweichend. Um das Verhalten des Blutes bei Injektionen

anderer differenter Substanzen vergleichsweise festzustellen, wurden bei drei Salvarsanpatienten Blutuntersuchungen angestellt. Es fand sich in 2 Fällen eine geringe Abnahme der Blutelemente, in einem Falle eine Zunahme. Bei einem unbehandelten Manne wurde zur selben Tageszeit an zwei aufeinanderfolgenden Tagen eine Schwankung im positiven Sinne gefunden.

Einen weiteren Aufschluss darüber, ob ein Untergang roter Blutkörperchen stattfindet, bietet die Urobilinprobe. Bei 10 Patienten wurde der Harn daraufhin untersucht. Nur nach den ersten Infusionen fand sich in einigen Fällen ein schwach positives Resultat. Sonst wurde Urobilin entweder überhaupt nicht konstatiert oder nur in Spuren, die nicht über die Norm hinausgehen.

Aus alledem dürfen wir schliessen, dass das Goldkantharidin kein Blutgift ist und nur bei Schwerkranken, wo wir eine Labilität auch der Blutelemente annehmen dürfen, eine Vorsicht in der Anwendung erheischt. Es empfiehlt sich also bei Patienten, die dauernd auf demselben Gewichte stehen bleiben oder Gewichtsabnahme während der Behandlung zeigen, die Blutkontrolle auszuführen und die Urobilinprobe anzustellen. Aus den dabei erzielten Resultaten wird rechtzeitig ein Rückschluss möglich sein, ob eine Beeinflussung des Blutes stattfindet.

Die Diazoreaktion, die bei fast allen klinischen Patienten ausgeführt wurde, trat, wie auch sonst festgestellt ist, nur bei den schwerer Erkrankten auf. In 3 Fällen sahen wir einen positiven Diazo negativ werden, was übrigens auch bei reiner hygienisch-diätetischer Behandlung als Symptom einer Wendung zum Besseren bisweilen eintritt.

Hämoptoe wurde einmal bei einer Patientin beobachtet im Beginne der Behandlung. Nach einer Pause von einem Monat, wurde dieselbe weiterbehandelt und ertrug die folgenden 14 Infusionen glatt, so dass der Kehlkopf zur Ausheilung kam und die Lungen deutliche Besserung aufwiesen.

Bei einer im 6. Monate Graviden trat nach der zweiten Infusion eine leichte Uterusblutung auf, die sich trotzdem die Infusionen nicht unterbrochen wurden, nicht mehr wiederholte.

Was die Beeinflussung des spezifischen Prozesses durch Goldkantharidin anbetrifft, so kommt eine solche im wechselseitigen Verhalten von Tuberkulin und unserem Mittel in ihrer Wirkung auf den tuberkulös erkrankten Organismus zum Ausdruck. In einigen Fällen von stark positiver Pirquetscher Reaktion, die wir bei allen Patienten prüften, sahen wir sie nach einigen Infusionen schwach positiv bis negativ werden, während sie in anderen Fällen unbeeinflusst



blieb. Ebenso wurde die subkutane Zufuhr von Alttuberkulin in ihrer Wirkung in bemerkenswerter Weise modifiziert. Mehrfach beobachteten wir, dass Dosen Tuberkulins die vor der Goldbehandlung deutliche Reaktionen in Form von Temperaturerhöhung und Herderscheinungen auslösten, nach einigen Injektionen von Goldkantharidin gänzlich reaktionslos ertragen wurden, d. h. keinerlei Temperaturanstieg oder Herdreaktionen nach sich zogen. Jedoch ist die Anzahl dieser Beobachtungen noch eine zu geringe, um irgendwie gesetzmässige Zahlen aufstellen zu können. Und auf eine konsequente Kombination von Tuberkulin und Goldkantharidin haben wir bisher verzichtet, solange die Grenzen alleiniger Goldkantharidinbehandlung durch Erfahrung noch nicht gezogen waren.

Gleichfalls ungelöst ist bisher die Frage nach dem Verhalten der Antikörperbildung im tuberkulös erkrankten Organismus, während der Goldkantharidinzufuhr geblieben. Bei 3 Patienten wurde je 5mal, d. h. je einmal vor der Behandlung, dann 4mal am Tage nach der betreffenden Injektion, Blut entnommen. Diese Portionen wurden auf Eis aufbewahrt, um dann gemeinsam mit einem und demselben hämolytischen Systeme auf komplementbindende Antikörper untersucht zu werden. Die Bestimmungen wurden im Bakteriologischen Institute der Höchster Farbwerke ausgeführt. Das Resultat fiel in allen drei Fällen negativ aus. Dasselbe ergab, in üblicher Weise abgelesen, durchgehends komplette Hämolyse, während das Kontrollserum des Instituts völlige Ablenkung aufwies. Auch hier werden erst grosse Reihen von Untersuchungen gestatten, Gesetze aufzustellen.

Mit grösserer Regelmässigkeit als die Allgemeinreaktion, treten nach Zuführung von Goldkantharidin die lokalen akuten Veränderungen im tuberkulösen Gewebe auf. Während die Herdreaktionen in der Lunge schwieriger zu verfolgen sind und von subjektiver Beurteilung leicht gefärbt erscheinen, haben wir in den zutage liegenden tuberkulösen Erkrankungen der Haut und des Kehlkopfes einen ausgezeichneten Gradmesser für die Beurteilung der Wirksamkeit eines therapeutischen Agens. Bisweilen bereits nach der ersten, besonders deutlich aber nach der zweiten und den folgenden Injektionen von Goldkantharidin sehen wir während der ersten 6—24 Stunden einen charakteristischen Symptomenkomplex sich abspielen. Lupöse Stellen röten sich, schwellen an, um dann nach weiteren 2—3 mal 24 Stunden vermehrte Abschwellung und Abblassung zu zeigen. Besonders deutlich pflegt dieser Rückgang bei den über das Niveau der normalen Haut hinausragenden Infiltraten sichtbar zu sein, die nach einer Anzahl von Injektionen bereits bis auf resp.



sogar unter das Niveau der umliegenden Haut sinken können. Bleiben jedoch Rötung und Schwellung aus, so dokumentiert sich die lokale Beeinflussung eventuell nur durch zunehmende Abblassung und Resorption, sowie in fortschreitender Reinigung der ulzerierten Stellen und Überhäutung derselben. Am deutlichsten pflegen diese lokalen Veränderungen nach den ersten Injektionen zu sein. Es tritt dann eine Periode ein, in denen die restierenden, vielleicht nur noch phaneroskopisch zu konstatierenden Knötchen, in anscheinend normale resp. narbige Umgebung eingebettet, der Behandlung zu widerstehen scheinen[1]). Konsequente Durchführung der Injektionen (20, 40 und mehr) führte aber auch hier noch vielfach zum Ziele.

Es könnten gegen eine solche Häufung der Goldzufuhr gewisse theoretische Bedenken erhoben werden. Da wir jedoch eine Schädigung der Patienten nach intensiver Goldbehandlung bei unkomplizierten Fällen bisher nie gesehen haben, so dürfte es berechtigt sein, den grössten Effekt anzustreben, der auf diesem intravenösen Wege zu erreichen ist. Und derselbe besteht in dem exquisit konservierenden Endresultate, das auch nach Resorption ausgedehnter Infiltrate und Abheilung von Ulzerationen fast völlig normale Verhältnisse an Stelle der erkrankten Partien schafft. Und dieser kosmetische Effekt dürfte neben der Abkürzung der Behandlungsdauer besonders bei Gesichts-Lupus alle aufgewandte Mühe reichlich lohnen.

Im Kehlkopfe beobachten wir ein analoges Verhalten der erkrankten Partien. Hier wird die Reaktion lokal bisweilen auch subjektiv bemerkbar. Die Patienten berichten dann während derselben über Kriebeln und Hämmern im Kehlkopfe. Objektiv finden wir entsprechend Rötung und Schwellung während der ersten 24 bis 48 Stunden, die dann über den vor der Injektion bestehenden Grad zurückgehen können. Oder aber es bleiben diese entzündlichen Erscheinungen aus und der allmähliche Rückgang der Ödeme und Infiltrate deutet allein auf die resorptiven Vorgänge im tuberkulösen Gewebe hin.

Was nun die sich daran anschliessenden Heilungsvorgänge anbetrifft, so lässt sich ein einheitliches schematisches Verhalten bei dem unendlich wechselnden Befunde der tuberkulösen Erkran-

[1]) In einem Falle, in dem ein jahrelang bestehender Lupus der Nase nach unserer Behandlung von 8 Monaten klinisch fast vollkommen abgeheilt schien, zeigten sich mehrere solcher dunkel pigmentierter „Knötchen". Wir exzidierten zwei derselben und verimpften sie einem Meerschweinchen intraperitoneal. Nach vier Wochen erlag dasselbe der Stallseuche ohne irgendwelche tuberkulöse Erkrankung der Lymphdrüsen oder inneren Organe zu zeitigen. Doch ein Fall genügt nicht, um Schlüsse zu ziehen.



kung des Kehlkopfes nicht feststellen. Im allgemeinen aber lässt sich zusammenfassend sagen, dass Schluckschmerzen besonders günstig beeinflusst werden, und bisweilen nach den ersten Injektionen aufhören. In Fällen von Perichondritis sind sie am hartnäckigsten und bessern sich langsamer. Die Stimme wird meist als eines der ersten Symptome wesentlich gebessert. Stenosen gehen oft zurück, können aber auch bisweilen infolge von Schwellungen als Ausdruck lokaler entzündlicher Reaktion zunehmen. Der schleimig-schmierige Belag der entzündeten Schleimhaut nimmt parallellaufend der Abblassung und Abschwellung ab. Die Ulzerationen beginnen sich zu reinigen, woran sich dann in den günstig verlaufenden Fällen Überhäutung anschliesst. Der Rand grosser scharfzackiger Geschwüre nimmt weiche wellenförmige Konturen an, die elevierten Ulzera beginnen in sich zusammen zu fallen und zu schrumpfen.

Starre rigide Tumoren an der Hinterwand werden weich und nachgiebig und zeigen steten Rückgang bis fast zur Norm. Geschlossene Infiltrate werden langsam resorbiert. Die einseitigen Stimmlippenrötungen und Infiltrate, gegen die bisher jede Therapie machtlos war, da die Entzündung unter der intakten Oberfläche liegt und durch örtliche Behandlung nicht zu beeinflussen ist, werden ganz besonders prompt geheilt. In veralteten Fällen bleiben jedoch mehr weniger sichtbare Verdickungen zurück, von denen es häufig schwer ist zu sagen, ob nicht bereits eine bindegewebige Narbe ihnen zugrunde liegt. Das weitere Schrumpfen derselben bei entlassenen Patienten, die zur Nachkontrolle bestellt waren, spricht für eine solche Annahme.

In vereinzelten Fällen trat nach Epithelisierung der Ulzerationen eine Zunahme der Tumorbildung auf. Am exstirpierten Tumor liess sich der Grund dafür in einer exzessiven Bindegewebswucherung feststellen.

Auch in der Lunge lassen die physikalischen Untersuchungsmethoden eine deutliche Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses durch die Injektionen erkennen. Die Herdreaktion äusserte sich in spezifischer Weise besonders deutlich in einigen initialen Fällen. Während der ersten 24 Stunden fand man eine Zunahme der Dämpfung, Änderung des Atemgeräusches, Vermehrung der Rhonchi, welche Symptome in einigen Tagen bis auf den früheren örtlichen Status prompt zurückgingen. Husten und Auswurf sind oft während der Reaktion vermehrt, um mit ihrem Abklingen gleichfalls wieder abzunehmen. Besonders in letzter Zeit haben wir dann nach Verlauf mehrmonatlicher Behandlung deutlich auch den Rückgang der chronischen Befunde konstatieren können. Jedoch ist die ausgedehnt erkrankte

Lunge das am schwersten auf dem Blutwege zu beeinflussende Organ. Finden hier doch die Tuberkelbazillen offenbar ihren geeignetsten Nährboden, nicht sowohl in chemischer, als vielmehr in anatomischer Hinsicht. Es sei nur an die charakteristische anatomische Beschaffenheit dieses Organes erinnert, das bei maximaler innerer Oberflächenentfaltung im Bereiche des respiratorischen Epithels ein minimales Interstitium aufweist. Und letzteres ist der Träger der Blutgefässe, die im Bereiche der Tuberkel frühzeitig undurchgängig werden. Dazu kommt die im einzelnen Falle nicht trennbare Verquickung des interstitiellen Tuberkels mit käsig-pneumonischen Herden, zu denen ein Zugang auf dem Blutwege nur indirekt infolge Steigerung der Blutversorgung als Resultat der angiotropen Wirkung des Goldkantharidins und nachfolgender Diffusion des Mittels denkbar ist.

Was die 100 behandelten Fälle anbetrifft (darunter 80 Fälle von Tuberkulose des Kehlkopfes, stets mit Lungentuberkulose vergesellschaftet, 5 Fälle von Hautlupus, 2 Fälle von Wirbelkaries), so sind wir weit entfernt, bereits nach 12 Monaten eine eindeutige Statistik der Heilerfolge geben zu wollen. Bei der Kehlkopftuberkulose insbesondere sind wir uns einig, dass dazu ein Zeitraum von 2—3 Jahren unerlässlich ist. Sind wir doch dann erst in der Lage zu entscheiden, ob eine Dauerheilung vorliegt, oder ob der erzielte Erfolg nur ein vorübergehender war trotz momentanen augenscheinlich guten Resultates. Und diese Ungewissheit besteht in besonderem Grade, so lange eine offene Lungentuberkulose noch weiter dauert, wo jede Expektoration bazillenhaltigen Sputums neue Inokulationsgefahr bedeutet. Wir glauben aber, dass unsere Goldtherapie aus dem Grunde eine grössere Garantie für Dauerheilung bietet, als die bisherigen lokalen Behandlungsmethoden, weil wir jetzt von der Tiefe nach der Oberfläche zu, also retrograd, durch die intravenöse Behandlung die Krankheit angreifen. Die tiefergelegenen Teile werden sicher nicht weniger mit dem Mittel in Berührung kommen, als die Oberfläche, so dass also auch anzunehmen ist, dass, sobald die Oberfläche verheilt ist, die darunter gelegenen Partien erst recht günstig beeinflusst sein müssten. Eine Schwierigkeit liegt jetzt noch darin, zu beurteilen, wann die Goldbehandlung ausreichend gewesen, wann man mit ihr aufhören soll oder ob es zweckmässiger ist, eine Kur nach einer bestimmten Anzahl von Injektionen abzubrechen, eine bestimmte Pause eintreten zu lassen und dann wieder eine Kur zu machen usf.

Hier wäre die Frage nach der Goldfestigkeit zu erörtern. Eine sichere Antwort können wir heute nicht geben, obgleich wir den Eindruck haben, dass auch nach 40 und mehr Injektionen immer noch Reaktionen, besonders Einschmelzung und Verkleinerung der Infiltrate



zu beobachten war. Auch konnten wir durch Verstärkung der Dosis noch deutliche Fieberreaktion auslösen, der vielleicht keine so grosse Bedeutung beizulegen ist, da sie ja unabhängig von der Goldfestigkeit der Tuberkelbazillen auftreten könnte.

Mit nachfolgenden Krankengeschichten bezwecken wir, einen Beleg zu liefern dafür, was mit Goldkantharidin in dieser kurzen Zeit bereits erzielt werden konnte. Es ist also selbstverständlich unter „Heilung" stets eine „vorläufige klinische Heilung" zu verstehen. Daher verzichten wir in dieser ersten Mitteilung auf genaue zahlenmässige Bearbeitung unseres Materiales. Soviel diene aber zur Orientierung.

Neun Fälle schwerster Allgemeintuberkulose unterzogen wir der Goldkantharidinbehandlung, trotzdem die ausgedehnte Erkrankung des Kehlkopfes, der Lungen, meist auch des Darmes und der Nieren einen Heilerfolg von vornherein absolut ausschlossen. Jedoch glauben wir hier noch Erleichterung des Zustandes geschaffen und jedenfalls im Kehlkopfe noch eine günstige Beeinflussung erzielt zu haben, deren subjektive Wirkung sich u. a. in der Milderung der Schluckschmerzen, in Abnahme der Schwellungen, in Reinigung der Geschwüre äusserte. Im übrigen sahen wir auch hier noch die geschilderten Zeichen von Resorptionsvorgängen.

In einem Falle zeigte sich nach einigen Injektionen ein trockenes feinschuppiges juckendes Ekzem am Halse und an den Streckseiten der Extremitäten. Trotzdem wir im Zweifel waren, ob ein Zusammenhang mit der Goldtherapie vorlag, machten wir zwischen den Injektionen bisweilen grössere Pausen. Bei Fortsetzung der Behandlung verhielt das Ekzem sich schwankend, indem Besserungen desselben mit Verschlimmerungen abwechselten. Patientin fühlte sich sonst dabei sehr wohl. Das Ulkus auf der stark geröteten infiltrierten rechten Stimmlippe hatte sich geschlossen, Rötung und Infiltration waren zurückgegangen; der Lungenbefund wies Besserung auf, die Temperatur war normal, der Urin stets ohne Befund; an Gewicht hatte die Patientin sogar 15 Pfund zugenommen. Nach der 22. Infusion konnte Patientin mit günstiger Prognose auf eine Zeitlang in ihre Heimat entlassen werden, die Kur sollte alsdann wiederholt werden. Neun Wochen später erfuhren wir, dass Exitus eingetreten war. Aus den wenigen zu erlangenden Mitteilungen war zu ersehen, dass das Allgemeinbefinden sich in letzter Zeit stark verschlechtert hatte, dass das Ekzem oder Exanthem fortbestanden, die Haut eine braune Färbung angenommen habe und dass Blutungen aus den Schleimhäuten der Nase, des Mundes und des Uterus aufgetreten seien. Eine sichere Diagnose konnte nicht gestellt werden, die Sektion wurde nicht gemacht, wir sind nur auf Vermutungen angewiesen.

Obgleich die nun folgenden Ausführungen nur Vermutungen sind, wollen wir dieselben doch aussprechen, da wir immerhin an die Möglichkeit eines Zusammenhangs der Goldtherapie mit dem tötlichen Ausgang dachten. Es hat sich in diesem Falle offenbar um einen Morbus Addisoni gehandelt. Die charakteristische Braunfärbung der Haut und die zunehmende Schwäche sprechen für Addison, der bekanntlich zu 70 bis 80% tuberkulösen Ursprungs ist und stets letal verläuft. Infolge der tuberkulösen Erkrankung beider Nebennieren mag eine Insuffizienz in der Bildung des den Gefässtonus regulierenden Hormons (des Suprarenins) vorgelegen haben. Wenn wir auch beweisen konnten, dass eine gesunde Gefässwand durch therapeutische Golddosen nicht angegriffen wird, so wäre bei einer ihres Tonus beraubten Gefässwand an diese Möglichkeit immerhin zu denken, zumal die Angiotropie des Goldes bekannt ist. Da aber die Blutungen erst viele Wochen nach der letzten Injektion auftraten, und wir nachwiesen, dass das Gold schon längst restlos ausgeschieden sein musste, dürfte ein Zusammenhang immerhin doch sehr zweifelhaft erscheinen. Vielleicht führt diese Erfahrung aber zu einem vorsichtigen Versuche bei Morbus Addisoni, wobei sich empfehlen dürfte, ev. durch grössere Kalziumdosen (nach Chiari und Januschke) die Gefässwand gleichzeitig abzudichten.

Eine deutliche Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses glauben wir bei allen übrigen Fällen konstatiert zu haben. Wir wählen unter ihnen 25 Krankengeschichten aus, die einen günstigen Verlauf im Anschlusse an die Goldkantharidinbehandlung nahmen, und die zugleich kurzen Aufschluss geben über die Art und Weise der Behandlung, sowie über die angewandten Dosen, die Nebenerscheinungen usw.

Besonders betont sei, dass wir die Patienten ausschliesslich mit Goldkantharidin intravenös behandelt haben, also ohne gleichzeitige Anwendung innerlich verabreichter oder lokal applizierter Medikamente und ohne chirurgischen Eingriff. Die medikamentöse Kombination war verboten, solange wir die Wirkungsweise und ihren Bereich beim Goldkantharidin nicht kannten, und die chirurgische, solange wir noch eine Wiederherstellung auf intravenösem Wege allein für erreichbar hielten.

Nur in neun von den 100 Fällen gebot uns das subjektive Befinden der Patienten, von diesem Prinzipe abzuweichen. Es handelte sich dabei um Fälle von Stenose oder hochgradigen Schlingbeschwerden, die schnelle Hilfe erforderten. Wir machten Alkoholinjektionen in den N. laryngeus sup., oder injizierten Novokainlösungen submukös, kürettierten oder tracheotomierten. Die exzidierten Partikel



wurden, wie das gewonnene Sektionsmaterial, histologisch verarbeitet und boten uns so die Möglichkeit, wichtige Aufschlüsse zu erlangen über die Heilungsvorgänge bei der Behandlung mit Goldkantharidin.

1. Bierbrauer, 41 Jahre alt, robust. Seit 3 Jahren lungen- und kehlkopfkrank, häufig kürettiert und geätzt. Husten, Auswurf. — Histologische Diagnose. Linker Oberlappen Dämpfung, abgeschwächtes Respirium. Kehlkopfschleimhaut hochrot, Ödem der Taschenbänder, Chordae kaum sichtbar. Grosses Hinterwandulkus. Temp. normal. Klinisch, dann ambulant. 17 Infusionen in 2 Monaten, bis 0,125 (!) pro dosi. Reaktionstemperatur anfangs bis 38°, später Temp. normal bleibend. Anfangs nach Infusion im Kehlkopfe Kribbeln. 8 Pfund Gewichtszunahme. Schleimhaut des Kehlkopfes abgeblasst. Taschenbänder völlig abgeschwollen. Ulkus verheilt, Stimme fast normal, geringe Heiserkeit. Husten, Sputum ganz gering. Nach 3 und 6 Monaten durch Nachuntersuchung **Heilung** bestätigt. Pat. arbeitet seit Monaten angestrengt. Bei Nachuntersuchung nach 9 Monaten in exzidiertem Partikel unter gewuchertem Epithel vereinzelte Reste von Konglomerattuberkeln, die allseitig von derbfaserigem Bindegewebe umschlossen und durchwachsen sind.

2. Schmied, 23 Jahre alt, robust. Seit 2 Monaten krank, „Erkältung", Heiserkeit, Nachtschweisse. L. Apex Dämpfung, abgeschwächtes Respirium, kleinblasige Rasselgeräusche. Auswurf. — Larynx in toto gerötet, Hinterwand schleimig belegt, Chordae verdickt, gerötet. Temp. normal. Ambulant. 6 Injektionen in 3 Wochen. Chordae abgeblasst, abgeschwollen. **Kehlkopf geheilt.** Heiserkeit fast völlig geschwunden. 9 Pfund Gewichtszunahme. Wird auf Wunsch entlassen.

3. Frau 56 Jahre, mässig ernährt. Vor 2 Jahren Rötung und Schwellung des l. Taschenbandes, kürettiert, $^1/_2$ Jahr lang geheilt. Husten, Heiserkeit, Auswurf. Beiderseitige Spitzenaffektion. Rötung und Schwellung am l. Stimm- und Taschenbande. Temp. normal. 10 Infusionen in $1^1/_2$ Monaten. Nach 6 Infusionen Taschenband blass, abgeschwollen, Stimmband noch gerötet. Nach 10 Infusionen geheilt entlassen. 2 Pfund Gewichtszunahme. **Heilung**, auch der Lungen, 8 Monate später bestätigt.

4. Kaufmann, 24 Jahre alt. Seit einem Jahre lungenkrank, seit 4 Wochen Heiserkeit. Sputum TB. Beiderseits Spitzendämpfung, vereinzelt Rhonchi. Larynx in toto rot. Chordae verdickt, gerötet. An r. Chorda vorne Ulkus (?). Temp. normal. Klinisch. 7 Infusionen in 5 Wochen (0,08). Anfangs nach jeder Infusion zunehmende Heiserkeit, Reaktionstemperaturen. Nach 4. Infusion Kehlkopf und Stimme völlig normal. Bei Entlassung Lungen unverändert, Kehlkopf **geheilt.**

5. Zapfer, 24 Jahre alt, mager, schwächlich. Als Kind Hämoptoe. Jetzige Lungenkrankheit seit 2 Jahren. Sputum TB. R. Oberlappen Dämpfung, bronchiales Atmen, kleinblasige Rhonchi. L. Spitze Dämpfung, bronchiales Atmen, vereinzelte Rhonchi. Larynx in toto rot, schleimig belegt. Epiglottis ödematös geschwollen. Starke Stenose infolge Ödems der Taschenbänder, der Hinterwand und Arygegend. Chordae unsichtbar. Hochgradige Atemnot, starker Hustenreiz. Tracheotomie, Temp. bis 38°. 38 Infusionen (0,03—0,05) innerhalb 6 Monaten. Nach 7. Infusion Taschenbänder abgeschwollen, Stimmlippen sichtbar. L. Chorda in Mittellinie fixiert, infiltriert. Nach 20. Infusion Sprechkanüle. Bei Entlassung Kehlkopf **geheilt.** R. Lunge **geheilt.** L. noch feine trockene Rhonchi. Temp. normal. 14 Pfund Gewichtszunahme. Derselbe arbeitet wieder.

6. Fuhrmann, 37 Jahre alt. Seit 6 Monaten lungen- und kehlkopfkrank. Sputum TB. R. Apex Dämpfung, verschärftes Exspirium, vereinzelte trockene

Rhonchi. Larynx gerötet und schleimig belegt. Hinterwand infiltriert. Aryknorpel kugelig verdickt, mit miliaren Knötchen. Ebensolche an der Epiglottis. Beide Chordae verdickt, an den Rändern tiefe Ulzerationen. Temp. normal. Klinisch, dann ambulant. 32 Infusionen (0,1) in 11 Monaten. Nach der 8. Infusion wurde 8mal Alttuberkulin in der Dosis von 0,01 mg 24 Stunden vor jeder folgenden Infusion gegeben. Anfangs leichte Stichreaktion, niemals Reaktionstemperatur oder andere Symptome. Pause von 6 Wochen. 8 Pfund Gewichtszunahme. Kehlkopf klinisch **geheilt**, Lungenbefund unverändert.

7. Buchhändler, 38 Jahre alt, kräftig. Seit 16 Jahren lungen-, seit 6 Jahren kehlkopfkrank. Öfters erfolgreiche Krankenhausbehandlung. Sputum TB. Beide Apices Dämpfung, l. o. abgeschwächtes Atmen, feuchtes Rasseln, r. rauhes Atmen ohne Katarrh. Kehlkopf gerötet, schleimig belegt. R. Chorda aufgelockert, gerötet, im hinteren Teile ulkusverdächtige Stelle, ebenso an der Hinterwand. Temp. 37,5. Klinisch. 16 Infusionen innerhalb 2 Monaten (0,03—0,05). Anfangs Reaktionstemperaturen. 20 Pfund Gewichtszunahme. Rötung und Belag völlig geschwunden. Hinterwand ganz normal. Chorda abgeschwollen, hinten noch leicht gerötet. Kehlkopf **geheilt.**

8. Fräulein privatisierend, 50 Jahre alt; gut genährt. Seit 3 Jahren lungen- und kehlkopfkrank. Kürettiert vor 2 Jahren, Ulkus der Hinterwand damals verheilt; seitdem nie ganz gesund. Husten, Fieber, völlig heiser, Schmerzen. Ganze r. Lunge Dämpfung, Giemen. Zahlreiche Rhonchi. Larynx zackiges enorm erhabenes Hinterwandulkus. Temp. 37,5. 52 Injektionen in 7 Monaten. Ambulant. Begonnen wurde die Behandlung mit Dosen von 0,03, steigend bis 0,1. Bei den letzten Infusionen wurden Dosen von 0,05 gegeben. Schmerzen schwinden bald. 5 Pfund Gewichtszunahme. Ulcus elevatum flacht nach 24 Infusionen soweit ab, dass eine platte, kraterförmige Vertiefung sichtbar wird, die auf Durchwischen nicht mehr blutet. Temp. normal. Menses wieder eingetreten, unregelmässig. Kehlkopf erscheint klinisch **geheilt**, Lunge wesentlich besser. In letzter Zeit Stück der Hinterwand exzidiert. Im Präparat reichliches derbfaseriges Bindegewebe. Einige Infiltrate in der Tiefe nicht abgegrenzt. Demnach Prognose auf Rezidiv zu stellen.

9. Schuhmacher, 46 Jahre alt, abgemagert. Lungen seit 9 Jahren, Arm (Lupus) seit 5 Jahren, Kehlkopf seit 2 Jahren krank. Husten, Sputum. — Am Arm tiefe Ulzera. Exkochleation, Pyrogallusbehandlung seit 3 Jahren. L. Oberlappen Dämpfung, abgeschwächtes Respirium, reichliche feinblasige Rhonchi; rechts Apexdämpfung, abgeschwächtes Respirium, einzelne trockene Rhonchi. Rötung der Taschen- und Stimmbänder, Ödem, Ulzera an beiden Chordae und Hinterwand. Temp. normal. Klinisch. 8 Infusionen in einem Monat. Alle Armulzera vollkommen geschlossen, teilweise noch von infiltriertem Hofe umgeben, in dem noch vereinzelte Knötchen zu sehen sind. Hinterwandulkus und Stimmbandulzera scheinen oberflächlich **verheilt.** Reaktionstemperaturen bis 37,2°. Nach Heimat abgereist, 2 Pfund Gewichtsabnahme.

10. Seminaristin, 18 Jahre alt, kräftig. Krank seit ½ Jahre. R. Apex-Dämpfung, verschärfte Atmung, trockene Rhonchi nach Hustenstössen. Ulzera auf beiden Stimmlippen, auf l. Taschenbande, an der Hinterwand. Temp. normal. Ambulant. 30 Infusionen in 5 Monaten. Keine Rhonchi mehr. Gewicht gleichgeblieben. Sämtliche Ulzera überhäutet. Kein Blut beim Durchwischen, Kehlkopf klinisch **geheilt**, Stimme heiser, doch bedeutend gebessert.

11. Offizier, 32 Jahre alt, mager, kräftig. Seit 2 Jahren lungen-, seit ½ Jahre kehlkopfkrank, früher Heilstättenbehandlung. Vielfach endolaryngeal



behandelt (Kaustik, Kürettage). Husten, Auswurf. Starke Heiserkeit und Halsschmerzen. L. Spitzendämpfung, rauhes Atmen, katarrhalische Rhonchi. Kehlkopf in toto rot und geschwollen. Stenose. Infiltrat der Taschenbänder, der Hinterwand, der Arygegend, Ulzera auf Kehldeckelunterseite und an beiden granulierenden Taschenbändern, Kaustiknarben. Temp. normal. Klinisch. 20 Infusionen in 3 Monaten. Nach der 20. Infusion Stomatitis und Glossitis von längerer Dauer. Ödeme, Schwellungen nicht mehr zu konstatieren, teilweise noch höckerige Infiltrate, Ulzera vernarbt. Stimme noch nicht vorhanden. Nach 3 Monaten Ulkusrezidiv nur am Kehldeckel, Pat. wird erneut mit Goldkantharidin behandelt. Lungen geheilt.

12. Frau, 30 Jahre alt, kräftig. R. Spitze Schallverkürzung, vereinzeltes Knacken. Grosses Ulkus an der Hinterwand. Sputum TB. Vorher häufige Kaustik und Curettage ohne Erfolg. Temp. normal. Ambulant. 30 Injektionen in 5 Monaten (0,1). 11 Pfund Gewichtszunahme. Während Behandlung dehnt sich das Hinterwandulkus seitlich mehr aus, um allmählich sich zu schliessen. Hinterwand höckerig verdickt, weich, blutet beim Durchwischen nicht mehr, wird kürettiert, da noch nicht geheilt erscheint.

13. Frau, 39 Jahre alt, guter Zustand. Vielfach Kürettement und Kaustik. Beide Spitzen Schallverkürzung, l. trockene Rhonchi. Beide Chordae und Taschenbänder rot und geschwollen. R. Aryknorpel ödematös geschwollen, Schorf von Kürettage. Auf Nasenrücken einige Lupusknötchen. Temp. normal. 24 Infusionen à 0,075 innerhalb 5 Monaten. 8 Pfund Gewichtszunahme. Anfangs Reaktionstemperaturen bis 37,5. Später keine. Larynx abgeschwollen, blass, **geheilt.** Kommt nach 3 Monaten wieder in Behandlung. Kehlkopf vollkommen geheilt geblieben, Lupus verschlechtert.

14. Taglöhner, 34 Jahre alt, schwächlich, typischer Habitus. Seit 3 Monaten lungen- und kehlkopfkrank. Sputum TB. L. Spitzendämpfung, reichliche feinblasige Rasselgeräusche. Larynx in toto gerötet, Taschenbänder, Hinterwand und Aryknorpelgegend infiltriert. Chordae beiderseits stark verdickt, granulierend. Grosses, schmierig belegtes Hinterwandulkus. Temp. bis 38°. Klinisch. 13 Infusionen in 5 Wochen (0,04—0,1). 8 Pfund Gewichtszunahme. Anfangs Reaktionstemperaturen. Temp. wird nach 4. Infusion normal. Von 6. Infusion an 24 Stunden vor jeder Injektion 0,001—0,01 mg Alttuberkulin, keinerlei nachweisbare Reaktionen mehr, weder auf Tuberkulin noch auf Gold. Stimmbänder minimal verdickt. Ulkus überhäutet, Sprache bedeutend gebessert. Nachuntersuchung nach Monaten: Kehlkopf blass, Stimmbänder verdickt, beiderseits zackiger Rand. Kein Blut beim Durchwischen. Scheint klinisch **geheilt.**

15. Ingenieur, 21 Jahre alt. Seit 2 Jahren lungen- und kehlkopfkrank, 2mal Heilstättenbehandlung. Husten, Heiserkeit. R. Oberlappendämpfung, langes Exspirium, mittelgrossblasige Rhonchi. R. Spitzendämpfung, Rhonchi. Temp. normal. Schwerster allseitiger Kehlkopfbefund, Stenose, Epiglottis daumendick, auf Unterseite ulzeriert, ebenso Arygegend. Taschenbänder wie Hinterwand tumorartig geschwollen, Stimmlippen ulzeriert. Ambulant. 36 Infusionen (0,08). 14 Pfund Gewichtszunahme. Im Kehlkopf alle Ulzera geschlossen, bis auf kleines Ulkus an Kehldeckelunterseite, Stenose wesentlich gebessert, Infiltrate zurückgegangen, jedoch noch vorhanden.

16. (Von Herrn Professor Knoblauch zur Verfügung gestellt.)

Frau, 23 Jahre alt, kräftig. Seit einem Fall aufs Gesäss vor 3 Jahren Schmerzen in der Lendenwirbelsäule. Vor 2 Jahren „Spitzenkatarrh". Links-



konvexe Ausbiegung des untersten Brust- und der beiden oberen Lendenwirbel. Druckempfindlichkeit, spontane Schmerzen. Auf 0,005 g Alttuberkulin 39,6°. Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Tuberkulose der Lendenwirbel. Klinisch, dann ambulant. 10 Infusionen in 3 Monaten (0,1). Reaktionstemperaturen, reaktive Schwellung und Rückgang der submaxilaren Lymphdrüsen nach jeder Infusion, gesteigerte Druckempfindlichkeit der Lendenwirbel. Nach 5. Infusion. (0,1) Durchfall, 3tägiger Ikterus. 5 Pfund Gewichtszunahme. Pat. wird beschwerdefrei entlassen.

17. 25jähriges Fräulein. Seit 8 Jahren lungenkrank, seit einem halben kehlkopfleidend. Linksseitiger Ober- und Mittellappenprozess. Tuberkelbazillen im Sputum. Rechtes Taschenband höckrig verdicht, ulzeriert, gerötet und überlagert das ebenfalls gerötete Stimmband. Zweimal Curettage des Taschenbandes. Temp. 37,3°. Während 5 Monaten 27 ambulante Infusionen von 0,03—0,08. Gewichtszunahme 4 Pfund. Taschenband geheilt, Hinterwand, auf welcher während der Behandlung Rötung, dann Schwellung und Ulzeration auftrat, noch leicht höckrig, aber verheilt, Allgemeinbefinden gut, nach Davos entlassen. Im Sputum noch reichlich Tbc.

18. 23 Jahre alter mittelkräftiger Verkäufer. Beiderseitiger Oberlappenprozess mit Veränderungen des Atemgeräusches und feuchten Rasselgeräuschen. Stimmbandkaustik und teilweise Resektion der Epiglottis. R. Stimmband ulzeriert, geschwollen, Granulationstumor der Epiglottis. In 5 Monaten 23 Infusionen von 0,03–0,08, in ambulanter Behandlung. 4 Pfund Gewichtsabnahme. Temp. normal, Kehldeckel und Chorda geheilt.

19. 18jährige, kräftig gebaute Näherin. Seit 2 Jahren lungenkrank, seit 1 Jahre Kehlkopfleiden. Rechtsseitiger Spitzenprozess, dabei Dämpfung, Giemen- und Rasselgeräusche. Rötung und Infiltration am l. Taschenband, ebenso beide Stimmbänder gerötet und infiltriert, beide Stimmbänder ulzeriert, Hinterwand verdickt. In 4 Monaten 18 ambulante Infusionen von 0,05—0,075. 6 Pfund Gewichtsabnahme. Allgemeinbefinden gut, Stimmbänder verheilt, Hinterwand noch verdickt.

20. 22 Jahre alter Schlosser. Seit 2 Jahren Lungen- und Kehlkopferkrankung. Über dem l. Oberlappen, dem r. Ober- und Unterlappen deutliche Schallverkürzung mit abgeschwächtem Atmen und zahlreichen Rasselgeräuschen. Larynx gerötet, Petiolus geschwellt, Regio interarytaenoidea, sowie Hinterwand infiltriert. Grosses Hinterwandulkus, verdickte Chordae, vorne eine Anzahl kleine Ulzera. In drei Monaten 27 Infusionen von 0,05—0,1, ambulant. Temp. normal. Gewichtsabnahme 6 Pfund. Allgemeinbefinden sehr gebessert, Kehlkopf vollkommen verheilt, bei mehrmaligem Durchwischen kein Blut.

21. 42 Jahre alter Monteur, mittelkräftig. Seit 8 Jahren Lungenerkrankung, seit 2 Jahren kehlkopfleidend. Über beiden Oberlappen v. u. h. Dämpfung mit Rasseln und Giemen. R. h. u. alte pleuritische Schwarte. Im Sputum Tbc. +. Kehlkopf in toto gerötet, beide Chordae aufgelockert, am freien Rande Längsulzera. In 4½ Monaten 31 Infusionen von 0,03—0,1. 8 Pfund Gewichtszunahme. Temp. normal. Prozess über der l. Lunge klinisch nicht mehr nachweisbar, r. Lunge ebenfalls erheblich gebessert. Kehlkopf geheilt, bei mehrmaligem Durchwischen kein Blut mehr. Subj. Wohlbefinden.

22. 49jähriger Fuhrmann. Seit 5 Jahren Lungenleiden, seit 4 Jahren kehlkopfkrank, schon mehrmalige Heilstättenbehandlung. Im Sputum Tbc. Ganze r. Lunge und l. Oberlappen erkrankt. Über diesen Partien Dämpfung, rauhes Atmen mit reichlichen Rasselgeräuschen. Im Kehlkopf Hinterwandulkus, r. Chorda

22*



verdickt, granulierend, mit tiefem Längsulkus, l. Chorda aufgelockert, am Rande gerötet. In 5 Monaten (klinisch) 33 Injektionen von 0,03—0,08. Hinterwandulkus überhäutet, beim Durchwischen nicht mehr blutend, Chorda normal, geheilt. Husten gering, Allgemeinbefinden gut. Lunge links gebessert, geringe Schallverkürzung, keine Rhonchi mehr.

23. 28jähriges Hausmädchen. Seit $^3/_4$ Jahren lungen- und kehlkopfkrank, Fieber, Hämoptoe, viel Husten-Auswurf. L. Oberlappen Dämpfung, reichl. feuchte Rasselgeräusche, abgeschwächtes Atmen. Beide Chordae infiltriert und gerötet. Während dreimonatlicher klinischer Behandlung 17 Infusionen von 0,02—0,05. 4 Pfund Gewichtszunahme, subj. bedeutend gebessert. Larynx geheilt, Sprache vollkommen normal, Auswurf gering. Patientin wurde durch die Kehlkopfheilung für die Heilstättenaufnahme zulässig gemacht.

24. 21 Jahre alter Kaufmann. Aus der Heilstätte als unheilbar entlassen. Sehr schwer kranker Patient, massenhaft Tuberkelbazillen im Sputum, dauernd fieberhafte Temperaturen. Über dem r. Oberlappen alter, über dem l. frischer Prozess, mit starker Schallverkürzung, reichl. feuchten, klingenden Rasselgeräuschen. Larynx anämisch, Stimmbänder infiltriert, vorne zu beiden Seiten je ein Längsulkus mit schmierigen Belag. 23 Infusionen von 0,02—0,075 in viereinhalb Monaten, teils klinisch, teils ambulant. Patient vollkommen entfiebert, Ulzera an den Stimmbändern verheilt, Stimmbänder noch leicht verdickt. Gewicht stets gleichbleibend. Über der Lunge Abnahme der Rasselgeräusche, Husten, Auswurf sehr gering geworden.

25. Kaufmann, 22 Jahre alt. Robust. Seit 4 Jahren lungen- und kehlkopfkrank. Beiderseits Spitzenprozess. Beide Chordae schmal, ulzeriert, granulierend, viel Schleim. Verdickung und Rötung der Arygegend. Temp. normal. 18 Infusionen in $2^1/_2$ Monaten (0.1). Ambulant. 5 Pfund Gewichtsabnahme. Nach 9 Infusionen Ulzera epithelisiert. Bei Entlassung beim Durchwischen kein Blut, geheilt. Nach 2 Monaten frischer Katarrh über Lungenspitzen, nach 3 Monaten ohne Behandlung gebessert, Kehlkopf geheilt geblieben.

Erst in letzter Zeit sind wir zu Versuchen übergegangen, den Erfolg, der durch Goldkantharidin allein zu erzielen ist, durch Kombination zu steigern und zu beschleunigen. Später dürfte die intravenöse Behandlung doch wohl noch mit der lokalen chirurgischen Behandlung, wenigstens im Kehlkopfe vereinigt werden, besonders an den Teilen desselben, die zur Stimmbildung nicht erforderlich sind, wie die Hinterwand, die Taschenbänder und der Kehldeckel. Das Stimmband sollte möglichst allein durch die Goldwirkung zur Ausheilung gebracht werden, um jeden artefiziellen Defekt an ihm, der Gefahr einer Stimmschädigung in sich schliesst, zu vermeiden.

Von physikalischen Methoden käme Bestrahlung mit Sonnenlicht, sowie überhaupt die strahlende Energie (Röntgen, radioaktive Stoffe) in Frage. Der gemeinsame Angriffspunkt der lokal einwirkenden Strahlen und des Goldes sind die labilen Reaktionszellen des Granulationsgewebes; letzteres würde somit unter das Kreuzfeuer



der örtlich einwirkenden Strahlenenergie und des auf dem Blutwege zugeführten Metalles versetzt werden.

Von medikamentösen Kombinationen haben wir in 20 Fällen das Arsen versucht. Leitend war für uns bei dieser Therapie folgende Beobachtung im Reagenzglase gewesen. Wie bereits in der ersten Arbeit erwähnt, gelang es Ruppel, eine Gewöhnung der Tuberkelbazillen an Arsen zu erzielen, so dass schliesslich der Hemmungstiter auf das 10fache herabgedrückt wird (von 1 zu 60000 auf 1 : 6000 für arsenige Säure). Es fand sich das überraschende Resultat, dass diese arsenfesten Bazillen bereits in einer Goldzyanverdünnung von 1 : 100 Millionen statt 1 : 2 Millionen in ihrem Wachstume gehemmt werden. Eine solche wechselseitige Potenzierung der Giftwirkung findet offenbar auch im Organismus bei Kombination beider Mittel statt. Solutio Fowleri und subkutane Injektionen von Natrium kakodylicum lösten übereinstimmend schon in kleinsten Dosen bei goldbehandelten Patienten Leibschmerzen, Übelkeit, allgemeines Unwohlsein aus. Der Appetit nahm ausnahmslos in allen Fällen ab und infolgedessen auch das Körpergewicht. Es ist also von einer gleichzeitigen Gold- und Arsenmedikation völlig Abstand zu nehmen. Ob Salvarsan eine Ausnahme bildet, können wir, da es nur in vier Fällen je einmal angewandt wurde, noch nicht entscheiden. Grösste Vorsicht dürfte jedenfalls bei Nachprüfung am Platze sein.

Bei Lungen-, chirurgischer, gynäkologischer und infantiler Tuberkulose, sowie bei Lupus haben sich eine Reihe von Forschern, zu deren Spezialgebiet diese Lokalisationen der Krankheit gehören, bereit erklärt, die Nachprüfung des Goldkantharidins zu übernehmen.

Desgleichen wird über die Beeinflussung des Rhinoskleroms, welches seinem anatomischen Substrate nach der Tuberkulose nahesteht (infektiöse Granulationsgeschwulst) von speziallistischer Seite berichtet werden. Wir verfügen über zwei Fälle, von denen der eine innerhalb elf Wochen 15 Infusionen (0,1) erhielt, nach vorheriger chirurgischer Ausräumung der stenosierenden Geschwulstmassen. Er wurde geheilt entlassen und ist seit acht Monaten rezidivfrei. Ein 2. Fall, den Prof. Chiari-Wien die Freundlichkeit hatte, uns zur Goldbehandlung zu überweisen, verlief ebenfalls sehr günstig. Die Behandlung wurde nach 20 Injektionen hier abgeschlossen, um in Wien fortgesetzt zu werden.

Zu Versuchen bei Lepra haben wir das Präparat einem bekannten Forscher übergeben. Diese Krankheit steht sowohl in anatomischer Hinsicht (infektiöses Granulom), als auch seinem Erreger nach der Tuberkulose nahe. Für eine intravenöse Behandlung

erscheint dieselbe ungleich geeigneter, als die Tuberkulose, insofern als der Lepraknoten, im Gegensatze zum Tuberkel, durchblutet ist.

Nachdem in diesem Teile die klinische Erfahrung am tuberkulös erkrankten Menschen und die dabei unerlässlichen Hilfsexperimente zu Worte gekommen sind, haben wir die Theorien und Hypothesen, die sich an die Behandlung mit Goldkantharidin knüpfen, in den folgenden zweiten Abschnitt verwiesen.

II.

Unter den bis jetzt für das Kantharidin aufgestellten Formeln (Spiegel, H. Meyer, Gadamer) kommt die grösste Wahrscheinlichkeit derjenigen des letztgenannten Forschers zu. Das Kantharidin ist danach das Anhydrid einer zweibasischen Karbonsäure, deren Kern aus einem alizyklischen (hydroaromatischen) und einem Furanringe besteht:

CH_2 CH CO
CH
CH_2 O O (= Formel des Kantharidins nach Gadamer).
CH_2
CH
CH_2 CH CO

Seiner komplizierten Molekularkonstitution gemäss äussert das Kantharidin verschiedenartige physiologische Wirkungen: eine blasenziehende auf die Epidermis, eine nierenschädigende, eine gefässwandschädigende, eine zentrallähmende usw. Als Ursache dieser auf verschiedene Angriffspunkte des tierischen Organismus gerichteten Giftwirkungen, nehmen wir nun verschiedene Eigentümlichkeiten im Baue des Moleküls an.

Die Notwendigkeit einer solchen Annahme wird am zwingendsten dargetan durch folgende Beobachtungen: durch Substitution der beiden verschiedenartig (im Furan- und im Anhydridringe der Gadamerschen Formel) gebundenen Sauerstoffatome durch Alkyle und andere Reste resultiert einerseits Abschwächung resp. Aufhebung gewisser Eigenschaften des Kantharidins (z. B. der Schädigung der Nieren, der Gefässe, des Zentralnervensystems). Dementsprechend erfolgt eine erstaunliche Herabminderung der Gesamttoxizität. Andererseits bleibt gleichzeitig die spezifische Organotropie der übrigen Giftquoten (blasenziehende Wirkung, typische „Verwandschaft zu tuberkulösen Herden“) unangetastet.

Die intensivste Entgiftung des Kantharidins wird, wie wir bereits wissen[1]), durch Kondensation mit Äthylendiamin bewirkt.

[1]) Feldt, Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 12.

Die Tierversuche, die diese Entgiftung dartaten, haben ihre volle Bestätigung auch beim kranken Menschen gefunden. Dabei wurde beobachtet, dass das Kantharidyläthylendiamin als freie Base und als neutrales salzsaures Salz im Tierversuche dieselbe örtliche Reaktion im tuberkulösen Herde auslöst, wie die Muttersubstanz, das Kantharidin. Ferner traten beim Menschen typische Blasenbildungen auf, falls das Goldkantharidin bei unglücklicher Technik die Vene verfehlt und in die Subkutis gelangt.

Es sind also die tuberkulosavide und blasenziehende Quote der Kantharidinwirkung als Funktionen einer und derselben Konfiguration aufzufassen, während die nierenschädigende und zentrallähmende Giftwirkung einer anderen Gruppierung angehören müssen.

Die beiden ersten Funktionen werden durch Einführung von Äthylendiamin nicht berührt, die letzteren beiden gänzlich ausgeschaltet!

Der Einwand, es könne sich in den beiden ersten Fällen um Beimengung von Spuren unveränderten Kantharidins handeln, ist leicht und exakt zu widerlegen: das Kantharidin ist in Wasser praktisch unlöslich (1 : 30000), bei der Darstellung und Umkristallisation des leicht löslichen Kondensationsproduktes mit Äthylendiamin also mit Sicherheit auszuschliessen. Der Rest eines Zweifels wird durch die Reaktion mit selenigsaurem Natrium (Klein) zerstört, das mit einer Spur Kantharidin in konzentrierter Schwefelsäure eine charakteristische Purpurfärbung gibt, während die Reaktion mit dem Äthylendiaminabkömmling gänzlich negativ ausfällt (grün, dann schwarz).

Das Kantharidyläthylendiamin ist in wässeriger Lösung nicht dissoziiert und ist eine für den tierischen Körper nicht aufspaltbare Verbindung. Bei Behandlung mit konzentrierten Mineralsäuren bleibt es auch in der Hitze unverändert; nur beim Kochen mit konzentrierter Kalilauge wird das Äthylendiamin abgespalten.

Das Kantharidyläthylendiamin ist nach alledem wohl geeignet, als Träger des spezifisch[1]) wirkenden Goldzyans zu dienen und zur

[1]) Das Wort „spezifisch" wird heute in der Bakteriologie in zweifachem Sinne gebracht: 1. Als Bezeichnung für die Stoffwechsel- und Leibessubstanzen der Bakterien resp. für die Antikörper derselben; 2. für Substanzen, die eine besonders ausgesprochene Giftwirkung auf die Bakterien resp. Protozoen entfalten, und zwar muss die Giftigkeit für die Mikroorganismen eine grössere sein, als diejenige für den tierischen Körper (relative Giftigkeit von Behrings, der Quotient Parasitotropie: Organotropie in der Nomenklatur Ehrlichs), z. B. Arsen für Protozoen, Gold für Tuberkelbazillen, die altbekannten Präparate, wie Chinin und Quecksilber usw.



Steigerung der ausgesprochenen Verwandtschaft des letzteren zu tuberkulösen Herden beizutragen. (Seine entwickelungshemmende Kraft für Tuberkelbazillen spielt dabei keine Rolle, sie liegt im Reagenzglase zwischen 1 : 100 und 1 : 1000). Durch seine Eigenschaft als organische Base mindert es ausserdem die Organotropie des Schwermetalls herab. Somit fällt dem Kantharidyläthylendiamin im Goldkantharidin eine zweifache Rolle zu: einerseits, Potenzierung der Tuberkulosaffinität des Goldzyans und damit erhöhte Speicherung desselben im tuberkulösen Herde; andererseits Herabsetzung der Giftigkeit des letzteren für den Menschen!

Die Angaben über die tödliche Dosis der Goldpräparate sind äusserst widersprechend [1]). Es erklärt sich dieses aus der Schwierigkeit, die Goldsalze in chemischer Reinheit zu erhalten. Da dieser Mangel in den letzten Jahren behoben ist, und das Prototyp der Golddoppelsalze resp. der Salze der komplexen Goldsäuren, das Natriumaurichlorid im Merckschen Präparate „Code français 1907" ($Cl_3Au.ClNa + 2H_2O = 398$, Goldgehalt = 49,497 %) in einwandfreier Beschaffenheit zur Verfügung steht, sind jetzt übereinstimmende Resultate gewährleistet. Bei der intravenösen Einverleibung ist es jedoch nötig, folgende Vorsichtsmassregeln zu beobachten: das hochgradig labile Salz wird fast momentan reduziert, wenn die wässerige Lösung desselben mit Metallteilen in Berührung kommt (Rekordspritze, Kanülen). Wir haben daher durch die benutzte Platin-Iridium-Kanüle zuerst einige Male Aurichloridlösung [2]) durchgeschickt, wodurch die innere Wandung mit einer Schicht reduzierten Goldes ausgekleidet wird. Die sauer reagierende 5 %ige Lösung von Natriumaurichlorid wurde bis zur schwachen Alkaleszenz überneutralisiert. Akut tötlich „binnen wenigen Minuten" sind alsdann 0,1 pro Kilo Kaninchen, intravenös; 0,075 töten in 18 Stunden. Somit beträgt die akut tötliche Dosis = 49 mg Gold (nicht 15 mg), und die mit den Kantharidylgoldpräparaten zugeführte therapeutische Dosis von 0,7 mg Gold pro Kilo Tier, ist der 70. Teil der akut tötlichen (nicht der 10., nach Heubner).

Die doses bene toleratae aller untersuchten Goldpräparate dürften um 0,8 mg Gold pro Kilo Tier liegen.

---

1) Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen II. 1906. 351. Lit. — Heubner, Arch. e. PP. 1907. Bd. 56. 370. — von Behring, Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten. 1912. 424.

2) Das im Handel befindliche Aurichlorid ist immer Aurichlorwasserstoffsäure $HAuCl_4$.

Die geringste Giftigkeit besitzt das „Gold-kolloidal", d. h. das im Handel befindliche Präparat, welches aus Hydrosol plus Schutzkolloid dargestellt ist (Kahlbaum 75 % Gold), von dem 0,1 pro Kilo noch nicht tötlich ist. Es lag also besonders nahe, auf Grund dieser Ungiftigkeit für den tierischen Organismus, das Gold-kolloidal als Tuberkuloseheilmittel zu versuchen, in Anbetracht der ausgezeichneten wachstumhemmenden Eigenschaft der Goldhydrosole[1]). Doch zeigte sich eine der Entgiftung für das Tier parallel laufende Wirkungsabschwächung auch für die Tuberkelbazillen, da sich das Gold-kolloidal in einer Konzentration von 1 : 10000 nicht mehr als entwickelungshemmend für dieselben herausstellte. Zur Klärung dieser frappierenden Erscheinung machten wir Kontrollversuche mit anderen Pyknokolloiden[2]). Arsen wirkt als As_2O_3 (resp. deren Alkalisalze) in einer Verdünnung von 1 : 60000, Arsensäure zwischen 1:1000 und 1 : 10000, Salvarsan (das im Asparaginnährboden zu einem portweinroten Farbstoffe oxydiert wird) bis gegen 1:100000 komplett entwickelungshemmend. Dagegen ist „Arsen-kolloidal"[3]) nicht einmal bei 1 : 1000 hemmend. Ebenso verhält sich Silber: während das Kaliumsilberzyanid zwischen 1 : 100000 und 1 : 1 Milllion komplett hemmt, sinkt der entsprechende Wert des „kolloidalen" Silbers (= Silbersol plus Schutzkolloid) in der Bouillon (im Asparagin ausgeflockt) auf nur 1 : 1000! Also dürfen wir den allgemeinen Satz, vorläufig nur für Tuberkelbazillen, aufstellen: Hydrosole der Metalle mit einem Schutzkolloid gefällt (Pyknokolloide) und wieder in wässerige Lösung gebracht, büssen um das 10—100fache an entwickelungshemmender Kraft ein, parallellaufend einer Entgiftung für den Tierkörper.

Damit dürften die an anderen bakteriellen Erkrankungen mit den bekannten „festen Kolloiden" gewonnenen Erfahrungen bzw. Enttäuschungen gut übereinstimmen[4]). Es finden offenbar bei Aneinanderlagerung (Adsorption) von Kolloid und Schutzkolloid elektrische Umladungen statt, die, im Vergleiche mit den reinen Metallhydrosolen,

---

1) Vgl. Feldt, l. c.

2) Wir proponieren diese Bezeichnung (pyknos = fest) für die in der Therapie an Bedeutung zunehmenden Präparate von Metallhydrosolen plus Schutzkolloid, die ausgefällt und in fester Form, z. B. nach der Methode von Paal, wasserlöslich gewonnen werden. Alle käuflichen festen sogenannten „Kolloide" der Metalle sind Pyknokolloide!

3) Die Pyknokolloide des Quecksilbers werden in beiden Nährböden ausgeflockt, sind also leider in dieser Frage nicht zu verwerten. (Hyrgol-Heyden, Quecksilber-kolloidal-Kahlbaum.)

4) Vgl. die Versuche von Bruck am Menschen mit Gold-kolloidal. Mediz. Klinik. 1913. Nr. 45.

eine gänzlich veränderte chemische Affinität bedingen; oder die Submikronen des Hydrosols werden von denen der schützenden Kolloide allseitig umschlossen und ihrer Reaktivität beraubt.

Das Gold tritt in seinen Verbindungen ein- und dreiwertig auf (Oxydul-, Oxydsalze, Auro-, Auriverbindungen). In Kulturversuchen von Tuberkelbazillen, erweist sich das dreiwertige Gold als 100 bis 1000fach weniger wirksam, als das einwertige, z. B. eklatant bei den Kantharidyläthylendiaminverbindungen: das Aurozyanid hemmt bei 1 : 2 Millionen, das Aurizyanid bei 1 : 10000; ein Pyrazolonoxydulsalz bei 1 : 1 Million, die betreffende Oxydverbindung bei 1 : 100 (natürlich immer auf das Molekulargewicht resp. den Goldgehalt bezogen, der zwischen 36,28 und 53,53 % schwankt).

Das Gold bietet also eine interessante Parallele zum Arsen dar, das „ungesättigt“ (dreiwertig) dem fünfwertigen an Wirksamkeit weit überlegen ist (Ehrlich), was wir soeben auch in Versuchen an Tuberkelbazillen bestätigt fanden[1]), für welche die arsenige Säure und das Salvarsan eine ca. zehnfach grössere Giftigkeit besitzen, als die Arsensäure.

Im Tierversuche ist eine derartige Prüfung der Abhängigkeit des Giftwertes von der wechselnden Valenz des Goldes nicht durchführbar, da die parallelen Verbindungen z. B. in der Reihe der Halogenide oder der schwefelhaltigen Komplexsalze des Goldes (und andere Goldverbindungen kommen nicht in Betracht) nicht verwendbar sind. Und zwar ist der eine Teil derselben in Wasser nicht löslich, oder aber nicht beständig; bei den Halogenen ist es meist die Oxydul-, bei den komplexen Schwefelsalzen die Oxydreihe. Eine Ausnahme hiervon bilden jedoch die Zyanide, die in beiden Reihen lösliche beständige Doppelsalze oder vielmehr Salze von komplexen Goldzyanwasserstoffsäuren bilden. Jedoch tritt durch das für das Tier hochgiftige Zyanion (das, wie wir wissen, für den Tuberkelbazillus wenig giftig ist, Hemmung bei 1:10000) eine Komplizierung der Giftwirkung ein, d. h. eine Verdeckung des Anteiles, der dem in seiner Wertigkeit wechselnden Golde am pharmakologischen Gesamteffekte zukommt.

Worin besteht die Herdreaktion im tuberkulösen Gewebe? Robert Koch hat die Tuberkulinreaktion prägnant charakterisiert: „An der Leiche eines durch Tuberkulin getöteten Meerschweinchens finden sich folgende Veränderungen: Milz und Leber lassen ausser den tuber-

---

[1]) Unter den Quecksilbersalzen ist bei Lues III das wirksamste das Oxydulsalz, das Kalomel. Es scheint sich also das Gesetz zu ergeben, das die biologische Wirksamkeit der Metalle eine Funktion ihrer Valenz ist, so zwar, dass die Giftigkeit mit steigender Wertigkeit um ein Vielfaches abnimmt.

kulösen Veränderungen an ihrer Oberfläche zahlreiche punkt- bis hanfkorngrosse Flecken erkennen, welche schwärzlichrot gefärbt sind und ganz das Aussehen von Ekchymosen haben, wie sie bei manchen Infektionskrankheiten gefunden werden. Untersucht man diese Stellen mikroskopisch, dann stellt sich heraus, dass es sich nicht um Blutextravasate handelt, sondern um eine enorme Erweiterung der Kapillaren in der nächsten Umgebung der tuberkulösen Herde. Die Kapillaren sind vollgestopft mit roten Blutkörperchen, welche so dicht zusammengedrängt liegen, dass es so aussieht, als sei hier der Blutstrom zum vollständigen Stillstand gekommen. Nur ausnahmsweise findet man Zerreissungen der Gefässe und Bluterguss in das Gewebe[1]." Weiterhin wird nochmals von „hämorrhagieähnlichen" Flecken gesprochen. Wir werden also nur dann von einer spezifischen lokalen oder Herdreaktion im Sinne einer Tuberkulinreaktion reden dürfen, wenn diese beiden Kriterien Kochs vorliegen. Und das ist bei der Goldreaktion der Fall. Beim Tiere makroskopisch äusserste Blutfülle, die Hämorrhagien vortäuschen, unter dem Mikroskope jedoch maximal dilatierte Gefässe, Exsudation seröser Flüssigkeit, Emigration weisser und Diapedese vereinzelter roter Zellen, und in der Regel eine völlig intakte Gefässwand![2]) Auch bei tuberkulösen Herden am Menschen, die der direkten Beobachtung zugänglich sind (Kehlkopf, Lupus), das gleiche Verhalten; makroskopisch Hyperämie und Schwellung, als Ausdruck seröser zellenreicher Exsudation, die Probeexzision zeigt nirgends stärkere Diapedese roter Blutkörperchen oder gar Rhexis! Der klinische Verlauf gestaltet sich dann derart, dass nach weiteren 24—28 Stunden Rötung und Schwellung bis auf den vor der Injektion beobachteten Grad zurückgehen. Ein solches wellenförmiges Spiel im Zustande des tuberkulösen Gewebes ist ohne weiteres verständlich, wenn es auf die wohlerhaltene Elastizität der Gefässwand zurückgeführt wird.

Die Herdreaktion im tuberkulösen Gewebe, durch Goldkantharidin hervorgerufen, besitzt also eine so weit reichende Analogie mit der durch Tuberkulin erzeugten, ist histologisch im wesentlichen mit ihr identisch, dass wir an unserer ursprünglich geäusserten Meinung, es könnte sich um Schädigung der Bakterien im Vereine mit den proteo- und lipolytischen Körperenzymen resp. den spezifischen lytischen Antikörpern und um eine da-

1) Koch, R., Weitere Mitteilungen über das Tuberkulin. Ges. Werke. Bd. 1. S. 673. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 43.

2) Wenn von einigen Beobachtern von „Blutungen" im Bereiche der tuberkulösen Herde nach Goldbehandlung im Meerschweinchenversuche berichtet wird (Mayer, l. c.), so hat es sich offenbar um toxische Dosen gehandelt.

durch ausgelöste „sekundäre Tuberkulinreaktion" handeln, festhalten müssen.

Heubner betont[1]), dass bei der Analyse der reaktiven Vorgänge im tuberkulösen Herde die sicher festgestellte Wirkung des Goldes auf die Kapillaren zu berücksichtigen sei. In tötlichen Dosen rufen Goldsalze, analog dem Arsen, Hyperämie und Blutaustritte in Darm, Lungen, Leber und Nieren hervor. Die Goldwirkung besteht nach diesem Autor in Wanderschlaffung der Kapillaren. Heubner folgert nun: „Die notwendige Annahme, dass die Kapillaren der kranken Herde empfindlicher sind als die übrigen Kapillaren des Körpers, so wie es am gesunden Fleischfresser die Darmkapillaren sind, dürfte kaum ernstlichen Schwierigkeiten begegnen."

Darnach dürfte folgender kausaler Zusammenhang zwischen Goldkantharidin und Herdreaktion vorliegen. Die Kapillaren im Umkreise des Tuberkels bieten dem Goldpräparate den geringsten Widerstand beim Durchtritt durch die erschlaffte Wand, das Gold wird im Herde allmählich gespeichert. Daran schliesst sich die einschmelzende Wirkung des Goldes auf die pathologischen Zellen, (die wir vielleicht als eine rein katalytische deuten dürfen) es folgt gesteigerter fermentativer Abbau derselben und die proteo- und lipolytische Wirkung der dabei freiwerdenden Enzyme (der Leukozyten besonders) und der Antikörper schädigt im Vereine mit dem Goldzyan die eingeschlossenen Tuberkelbazillen. Die Abbauprodukte der Körperzellen und das freiwerdende Tuberkulin rufen dann nach 6—24 Stunden die typische „Reaktion", d. h. Rötung und Exsudation hervor.

Dem ersteren Momente der „Kapillarerschlaffung" dürfte zeitlich die klinische Beobachtung entsprechen, dass in vereinzelten Fällen bereits während der Infusion oder sofort nachher ein Aufflammen des Lupus vulgaris eintritt. Es wäre dieses also die Folge der rein passiven „Kapillarerschlaffung". Die erst nach mehreren Stunden einsetzende und ev. Tage dauernde spezifische „Reaktion" ist wohl eindeutig als aktiver Lebensvorgang in obigem Sinne aufzufassen.

Das Mikroskop zeigt uns jedoch im Anschluss an diese Reaktion Vorgänge im erkrankten Gewebe, die über diejenigen, die das Tuberkulin allein erzeugt, hinausgehen.

An Probeexzisionen aus dem tuberkulösen Kehlkopfe und lupösen Herden, die nach einer Anzahl von Goldinfusionen dem Patienten

[1]) Heubner, Über die Wirkung von intravenösen Infusionen mit Aurum-Kalium cyanatum. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 7. Zur „Chemotherapie" der Tuberkulose mit Gold. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 15. Über Vergiftung der Blutkapillaren. Archiv f. e. PP. 1907. Bd. 56. S. 370.



entnommen wurden, beobachten wir folgendes. An die Abnahme der Hyperämie und Exsudation nach Goldzuführung sehen wir einen Untergang der neugebildeten Epitheloiden sowohl, als auch der Lympho- und Leukozyten sich anschliessen; es ist als ob im Bereiche des Knotens ein weitmaschiges Fasernetz zutage tritt, die Bindegewebsfasern des infiltrierten Gewebes. Die Granulations- und infiltrierenden Zellen, die diese Maschen eingenommen hatten, sind anscheinend resorbiert[1]).

Dieses scheint nun der kritische Moment im Schicksal des kranken Gewebes zu sein.

Während in den Fällen mit infaustem Ausgange eine Zunahme des faserigen Bindegewebes vermisst wird, statt dessen immer wieder kleinzellige Infiltrate in der Peripherie und dem Innern des Knotens auftreten, das feinfaserige Bindegewebsnetz bisweilen von seröser Flüssigkeit auseinander gedrängt wird, findet im Inneren fortschreitender Zerfall statt und eine Abgrenzung zum normalen Gewebe kommt nicht zustande. Bei den der Heilung zustrebenden Fällen, die auch klinisch deutliche Hinweise darauf zeigen: Gewichtszunahme, gesteigerte Leistungsfähigkeit, Rückgang der spezifischen Symptome, bietet sich folgendes abweichendes Bild dar; die Knoten oder vielmehr deren Grenzzone werden immer ausgiebiger von derben bindegewebigen Faserzügen durchzogen, die die übrigbleibenden Riesenzellen und Bazillen einschliessen, die entzündliche Infiltration tritt immer mehr zurück, wodurch die Abgrenzung zum normalen Gewebe immer deutlicher wird, — kurz, der typische Heilungsvorgang der Tuberkulose vollzieht sich, bisweilen sehr langsam, im Laufe von vielen Wochen, vor unseren Augen. Hier sei nun besonders betont, aus Anlass einiger Publikationen, was eigentlich schon Jedermann weiss: Die Heilung des tuberkulösen Knotens besteht einmal in bindegewebiger Einkapselung und Substitution der Nekrosen und Verkäsungen und zweitens in bindegewebiger Metamorphose der Tuberkel. In diesen bindegewebig abgeheilten Knoten sind die Riesenzellen und Bakterien eingeschlossen, eingemauert, die produzierten Toxine aus dem Kreislaufe ausgeschaltet. Letztere beiden Befunde sprechen also **nicht** gegen eine

[1]) **Den gleichen resorptionsbefördernden Einfluss übt das Gold auf luetische Gummata und das Rhinoskleromgewebe aus. Worin besteht die Wirkung der Resorbienzien (Gold, Quecksilber, Arsen, Jod)? Ist die Wirkung prinzipiell die gleiche? Kann man sie als eine die Reaktionszellen zerstörende und eine die Aufsaugung durch die Blut- und Lymphbahnen befördernde annähernd erschöpfend charakterisieren? Gesellt sich ausserdem eine Entgiftung der Toxine in den infektiösen Herden hinzu? Wenn nicht eine direkte, so eine indirekte auf dem Umwege der Lyse der Reaktionszellen, wodurch die in denselben gebildeten Antikörper frei werden?**



klinische Heilung, d. h. gegen eine Heilung, die auf natürlichem, spontanem Wege bei Tuberkulose eintritt resp. gegen die Tendenz zu einer solchen endlichen Heilung. Wenn nun von einigen Autoren in diesen Befunden eine Art von Beweis gegen die Heilwirkung des Goldes bei Lupus gesehen wird, so können wir uns diese Anschauung nur so erklären, dass die Resultate der üblichen Behandlungsmethoden des Lupus auf die Goldbehandlung unbewusst übertragen werden. Es ist jedoch klar, dass bei der chirurgischen und ätzenden Behandlung allerdings die tuberkulösen Herde zerstört werden, doch nur um den Preis der Zerstörung der schützenden Decke und des angrenzenden gesunden Gewebes. Demgegenüber ist das ausschlaggebende bei der exquisit konservierenden Methode der Goldinjektion die ausgiebige Wucherung einkapselnden Bindegewebes, und das finden wir in jedem durch Gold der Heilung entgegengeführten Falle, sei es von Kehlkopftuberkulose, sei es von Hautlupus, immer wiederkehrend. Je nach dem Stadium der Bindegewebsentwickelung finden wir natürlich auch alle anderen zelligen Bestandteile, die den noch nicht abgeheilten Tuberkel charakterisieren.

Somit haben wir es bei der Wirkung des Goldes auf den tuberkulösen Erkrankungsherd neben der Wirkung auf den Erreger auch mit einer direkten Beeinflussung des infiltrierten Granulationsgewebes zu tun. Eine solche einschmelzende Wirkung auf pathologische Gewebe ist ja eine bekannte Erscheinung[1]) und scheint jedenfalls eine grössere Rolle bei der Heilung der chronischen Krankheiten zu spielen, als man noch vor wenigen Jahren annehmen konnte. Von Ehrlich wurde in der ersten Zeit der Salvarsantherapie die Parasitotropie dieses Mittels ausschliesslich in den Vordergrund gestellt. Wir wissen jedoch jetzt ausserdem, besonders durch die experimentelle und klinische Arbeit Luithlens[2]), dass pathologisches Gewebe durch direkte Beeinflussung des Salvarsans zur Einschmelzung und Resorption gebracht wird[3]). Die Temperatursteigerung nach Salvarsan findet nach diesem Autor in vielen Fällen in diesem „Zerfallsfieber“ seine Erklärung[4]).

---

[1]) Vgl. z. B. Meyer und Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie. 1911, S. 368, über die Einschmelzung pathologischer Gewebe durch Arsen.

[2]) Luithlen, Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 23.

[3]) Vgl. hierzu auch Schmiedeberg, Über die „indirekte Wirkung“ des Salvarsans auf die Spirochäten. Grundriss 1913, S. 541.

[4]) Hierbei sei an die Wirkung des intravenös injizierten Goldes auf Karzinome erinnert, wobei es möglich ist, Blutungen in die Geschwulst (Lewin) zu vermeiden. Die Vulnerabilität der Krebszelle ist eine grössere, als diejenige der normalen Epithelzellen, d. h. sie zeigt im Vergleiche zu letzterer eine grössere

Ganz analog wird nach dem histologischen Befunde ein gewisser Anteil an der Temperaturerhöhung nach Goldkantharidin als „Zerfalls- oder Resorptionsfieber“ zu deuten sein. Bietet doch die klinische Beobachtung eine Bestätigung dieser Annahme, indem die Höhe der Temperatursteigerung vielfach direkt parallel geht der Ausdehnung der tuberkulösen Herde; normale Temperatur bei beschränkten Herden, Fieber bis 40° und darüber in steiler Kurve bei ausgedehnter Tuberkulose. Der Anteil des hierbei freiwerdenden Endotoxins, sowie die Labilität der Körpertemperatur bei Tuberkulösen darf hierbei jedoch nicht ausser acht gelassen werden.

Eine Bestätigung dieser Annahme ist auch darin zu erblicken, dass das Gold in dem Stadium der Syphilis, welches mit Bildung von Granulomen einhergeht, d. h. im Stadium III der Gummata seine grösste Wirksamkeit entfaltet. Sie äussert sich auch hier in direkter Einwirkung auf die Reaktionszellen der spezifischen Herde. Die Wirkung des Goldes bei Syphilis reicht übrigens nicht entfernt an diejenige des Salvarsans heran.

Eine weitere Stütze findet diese Auffassung in der günstigen Wirkung, die das Goldkantharidin auf eine dritte infektiöse Granulationsgeschwulst, das Rhinosklerom ausübt. Die entwickelungshemmende Kraft auf den Bacillus rhinoscleromatis (der als Erreger noch nicht allgemein anerkannt ist) ist in vitro eine geringe = 1 : 100000. Der Rückgang der Geschwulst bei fortgesetzter intravenöser Zufuhr (20 bis 30 Injektionen) ist wohl auf direkte Einschmelzung des spezifischen Gewebes und auf indirekte Schädigung des Erregers durch die dabei in Freiheit gesetzten Antikörper zurückzuführen.

Die von Heubner gefundene Angiotropie des Goldes ist wohl auch die Ursache der roborierenden Wirkung desselben, die besonders eklatant bei den ambulatorisch behandelten Patienten im gesteigerten Wohlbefinden und in der Gewichtszunahme zum Ausdruck kam. Das Gold würde somit in eine Klasse von „angiotropen Ro-

Hinfälligkeit gewissen physikalischen (z. B. der strahlenden Energie, Heissluft, nicht jedoch der Kälte) und chemischen Einflüssen gegenüber. Das Gold darf füglich allgemein als ein die pathologischen Gewebe geringerer Differenzierung d. h. die Neubildungen chronisch entzündlicher und geschwulstmässiger Art chemisch angreifendes Agens bezeichnet werden. Es würde danach von der Krebszelle im höherem Grade verankert werden, als von dem benachbarten normalen Gewebe. Experimentell lässt sich bei Verwendung geeigneter Goldpräparate eine Speicherung im Mäusetumor nachweisen, an die sich gänzliche Rückbildung der Geschwulst anschliesst, bei Dosen, die keine Blutungen hervorrufen. (Vgl. die grundlegenden Arbeiten von C. Neuberg und W. Caspari).



borantien", zu der ausserdem das Arsen und das Platin (?) gehören, zu stellen sein. In der Beeinflussung der Gefässe und der dadurch bedingten besseren Ernährung der Gewebe sieht Schmiedeberg[1]) einen möglichen Erklärungsgrund für die günstige Einwirkung auf den Stoffwechsel durch die beiden letztgenannten Metalle. Rein hypothetisch nehmen wir des weiteren die katalytische Wirkung des (kolloidal gelösten?) Metalles auf assimilatorische Prozesse im Organismus an. Gold und Arsen mögen besonders beim toxingeschwächten Organismus diese kräftigende Wirkung entfalten.

Zusammenfassung.

1. Die Tuberkulosaffinität des Kantharidins bleibt im Äthylendiamin-Kondensationsprodukte erhalten.

2. Dasselbe ist ungiftig, speziell passiert es die Nieren ohne Reizung.

3. Das Kantharidyläthylendiamin dient als Träger (Transportmittel) für das spezifisch wirkende Goldzyan. Das letztere zeigt somit potenzierte Nosotropie, neben reduzierter Organotropie, die durch Anlagerung der organischen Base erreicht wird.

4. Gold tötet akut (als Gold-Natrium-Chlorid) in der Dosis von 49 mg pro Kilo Körpergewicht, die therapeutische Dosis von 0,7 mg ist der 70. Teil der letalen.

5. Bei Pyknokolloiden (= Kolloid puls Schlutzkolloid) geht die Entgiftung für den Tierkörper einer Wirkungsabschwächung auf den Tuberkelbazillus parallel.

6. Das dreiwertige gesättigte Gold ist in vitro 100—1000fach weniger wirksam, als das einwertige.

7. Die Beeinflussung des tuberkulösen Herdes durch Goldinfusionen besteht in dreierlei:

a) in einer direkten Einwirkung derselben auf den Erreger im Verein mit den gleichgerichteten Körperenzymen resp. Antikörpern,

b) in einer direkten resorptionsbefördernden Wirkung auf die Reaktionszellen d. h. die Epitheloiden, Lympho- und Leukozyten,

c) in der Anregung der Bindegewebswucherung als Resultante der beiden vorhergehenden.

[1]) Schmiedeberg, l. c. S. 537, 538, 569 (Platin).

Anhang.

Zur Technik der intravenösen Goldinfusionen und Injektionen.

Von

Dr. med. Lautenschläger,
I. Assistent der Städtischen Hals- und Nasenklinik in Frankfurt a. M.

Mit 3 Abbildungen im Text.

Bei den intravenösen Goldinfusionen und -Injektionen sind genau dieselben Vorsichtsmassregeln zu beobachten, wie bei jeder intravenösen Einverleibung eines Arzneimittels. Hier seien nur noch einige Einzelheiten erwähnt, die wohl besondere Beachtung verdienen. Die Präparate A und B (Kantharidyläthylendiamin-auri- resp. aurozyanid) wurden zunächst mittelst Zylinders nach Weintraud in starker Verdünnung 1:1000 unter Voraus- und Nachschicken von auf Körpertemperatur erwärmter 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung infundiert.

Es wurde peinlichste Sorgfalt darauf verwandt, jeden nur möglichen „Wasserfehler" mit Sicherheit auszuschliessen. Als Anfangsdosis gaben wir von Präparat A Dosen von 0,02 : 20,0 bei Frauen und von 0,03 : 30,0 bei Männern — also in 1000facher Verdünnung — und stiegen dann, wenn dies gut ertragen wurde, auf 0,05—0,075 bis 0,1, ja sogar bei besonders kräftigen Patienten mit Präparat B, das jetzt ausschliesslich angewandt wird, bis 0,15. Traten jedoch hohe Temperaturanstiege oder sonst stärkere Reaktionen auf, so blieben wir nochmals bei der letzten Dosis, oder gingen wieder auf die vorletzte zurück, setzten unter Umständen auch einen Spritztag ganz aus. Wir haben anfänglich einmal wöchentlich infundiert, sind aber dann, nachdem wir auch ganz kurze 2—3tägige Intervalle ausprobiert hatten, zu einem viertägigen Turnus übergegangen, weil wir fanden, dass bis dahin meist selbst stärkere Reaktionen abgeklungen waren, und dass dadurch sicher vermieden wurde,



dass wir in die reaktive Phase hineinspritzten, ehe der Organismus völlig sein Gleichgewicht wiedererlangt hatte.

Die Infusionen — in Gemeinschaft mit Dr. Senn (II. Assistenten der Klinik) ausgeführt .— gingen ohne alle bedenklichen Nebenerscheinungen glatt vonstatten. Bedrohlichere Nebenerscheinungen haben wir danach nie gesehen. Kam einmal etwas von der Lösung ins Unterhautzellgewebe, so bildeten sich wohl Infiltrate, welche schmerzten, aber prompt in wenigen Stunden bis Tagen von selbst oder rascher auf Umschläge von essigsaurer Tonerde zurückgingen. Einige Male beobachteten wir auch vollkommenen Verschluss einer Vene, was uns zunächst den Eindruck einer Thrombose erweckte. Doch gingen auch diese Erscheinungen in kurzer Zeit spontan zurück und die Venen wurden wieder vollkommen durchgängig, so dass von einer ernsteren Gewebsschädigung wohl nicht die Rede sein konnte.

Alle diese Nebenerscheinungen beruhen jedoch nur auf einer mangelnden Infusionstechnik und werden bei einiger Übung fast sicher vermieden werden können. Ich möchte gerade an dieser Stelle erwähnen, dass auch die Notwendigkeit einer Venenfreilegung bei etwa 1500 Infusionen und Injektionen an uns nie herangetreten ist. Bei einiger Sorgfalt ist es sogar fast immer möglich, eine grosse Reihe von Injektionen in ein und dieselbe Vene zu machen, da ein richtig angestochenes Gefäss sich im Laufe mehrerer Infusionen eher noch zu erweitern und für diese noch günstiger zu werden scheint. Jedenfalls erträgt eine einzige Armvene sämtliche Injektionen (40 und mehr), die zu einer Kur nötig sind, ohne darunter für später auch nur im geringsten zu leiden.

Aus rein praktischen Gründen sind wir in letzter Zeit zur Injektion konzentrierter Lösungen übergegangen. Wir ersparten dadurch dem Patienten die grosse Flüssigkeitsmenge und dem Infundierenden viel Zeit. Nach zahlreichen Versuchen, in denen wir die Konzentrationen immer mehr steigerten, und die uns zeigten, dass man darin sehr weit gehen kann, injizieren wir heute einfach in 2,5 %iger Lösung mit einer Pravazspritze.

Die Injektion gestaltet sich etwa folgendermassen: Patient sitzt auf einem Stuhl, der Arm liegt gerade ausgestreckt auf einem Tischchen, eine Schwester staut und desinfiziert die Ellenbeuge mit Alkohol und Sublimat oder Jodbenzin. Nun wird die Vene mit der Weintraudschen Kanüle punktiert, und nachdem man sich überzeugt, dass die Kanüle einwandsfrei in der Vene sitzt, die Staubinde gelöst. Eine 5 ccm haltende Pravazspritze, in welche zuvor die Goldlösung aufgezogen war, wird alsdann nach gewissenhafter Austreibung aller Luftblasen auf die Kanüle aufgesetzt und langsam entleert.



Vor dem Herausziehen der Punktionsnadel erfolgt mit dem Finger ein Druck auf die Vene unmittelbar über der Nadelspitze, ein kleiner Handgriff, durch den mit Sicherheit vermieden werden kann, dass beim Herausziehen Goldlösung aus der Vene zurückfliesst, oder dass durch Zurückbluten ein Hämatom entsteht. Danach Heftpflasterverband.

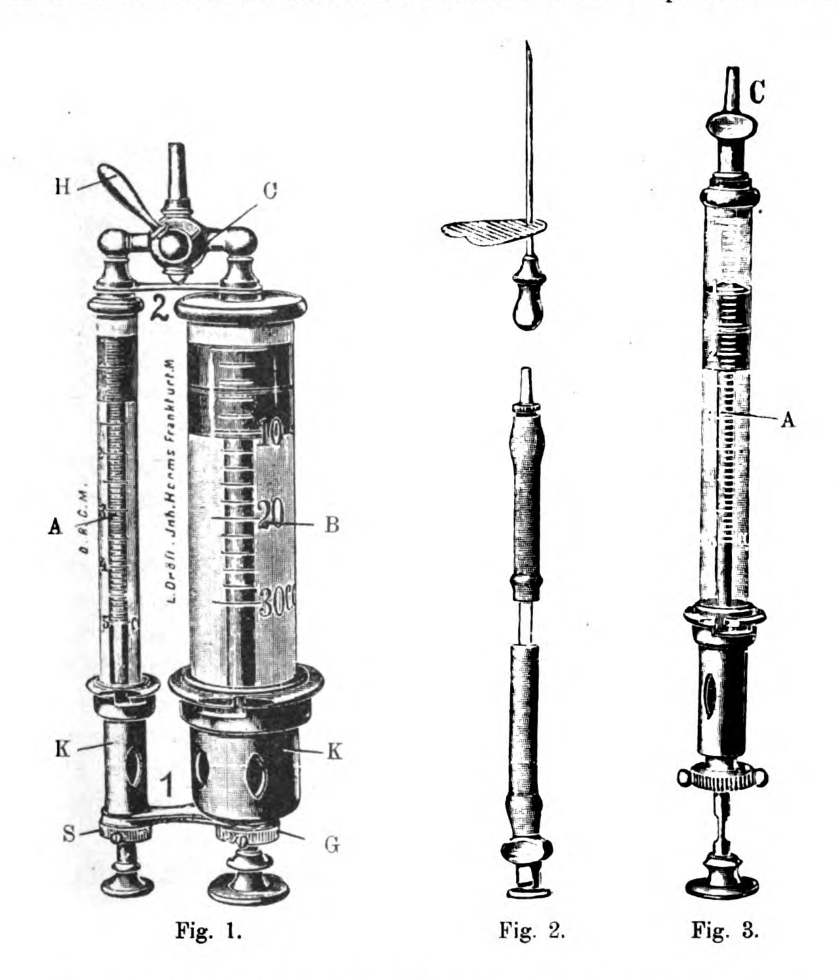


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3.

Um 0,025 zu injizieren, bedarf es heute nur noch einer gesamten Injektionsmenge von 1 ccm, für 0,05—2, für 0,75—3 ccm. Die Lösungen brauchen nicht mehr jedesmal frisch hergestellt zu werden, sie werden jetzt in sterilen Ampullen fertig zum Einspritzen geliefert.

Wie schon gesagt, bedarf es hierfür aber einer absolut sicheren Technik.

Bis diese erlernt ist, dürfte es sich empfehlen, sich einer Spritze zu bedienen, die es ermöglicht, erst etwas physiologische Kochsalz-

lösung einzuspritzen, ehe die konzentrierte Goldlösung injiziert wird, und nach dieser abermals etwas Kochsalzlösung nachzuspritzen.

Diese Spritze ist folgendermassen konstruiert:

Wie aus vorhergehender Abbildung ersichtlich, sind zwei Rekordspritzen A und B durch die Kuppelung 1 und 2 fest miteinander verbunden. Die Kuppelung kann bei 1 durch Umdrehen der beiden Schrauben S und G gelöst werden. Bei 2 sind die beiden Spritzen einfach in das Kombinationsstück C eingeschraubt, welches dort die Kuppelung darstellt. Dieses Kombinationsstück C ist so beschaffen, dass es je nach Umlegen des Hahnes H ermöglicht, Flüssigkeit aus derjenigen Spritze austreten zu lassen, welcher der Hahn zugekehrt ist. Der Weg, welchen die Flüssigkeit bei der betreffenden Hahnstellung nimmt, ist aus nebenstehender Zeichnung ersichtlich. Die Grösse der beiden Spritzen ist so gehalten, dass A eine 5 ccm Rekordspritze darstellt, welche es infolge der im Verhältnis zum Querschnitt grossen Länge möglich macht, den Inhalt in kleinsten Mengen ganz langsam austreten zu lassen. Diese Spritze A ist für unsere Zwecke zur Aufnahme der konzentrierten Goldlösung bestimmt. Sie kann natürlich auch einzeln mit einem dazu passenden anschraubbaren Ansatzstück zu jeder beliebigen Injektion bis zu 5 ccm verwendet werden.

Das Volumen der Spritze B beträgt 30 ccm. Sie ist in unserem Falle zur Aufnahme der physiologischen Kochsalzlösung bestimmt. Das Volumen ist absichtlich bei dieser Spritze so gross gewählt, damit diese Spritze eventuell auch allein für Kochsalz und andere Infusionen Verwendung finden kann.

Bei K ist an jeder der beiden Spritzen ein Metallgehäuse angebracht, in welches beim Auskochen die Kolben der beiden Stempel zurückgezogen werden können. Das macht jedes Auseinandernehmen der Spritze zum Kochen unnötig.

Der Gang der Injektion für ein beliebiges Mittel, z. B. für unser Gold, würde sich demnach wie folgt gestalten:

Die Spritze ist vollkommen zusammengeschraubt. Der Hahn H liegt nach A zu. Es wird durch die gemeinsame Ausflussöffnung Goldlösung aufgezogen, die Luftblasen durch Vorschieben des Spritzenstempels ausgetrieben, dann der Hahn H nach B hinübergelegt. Jetzt wird mit B physiologische Kochsalzlösung aufgezogen, nachdem zuvor der Schlauch Sch an das Ausflussende angesetzt worden ist. Die Spritze ist so zur Injektion bereit. In A befindet sich Gold, in B und dem Schlauch NaCl-Lösung. Eine Schwester hält die Spritze senkrecht, das Schlauchende nach unten, damit eventuell Luft, welche sich noch in den Zylindern befindet, nach oben an das entgegen-



gesetzte Ende der Ausflussöffnung aufsteigt. Nun wird wie bei jeder Venenpunktion die Armvene angestochen, das freie Schlauchende an die Nadel (vermittelst konischen Verschlusses) angesetzt und NaCl-Lösung injiziert. Hierbei lässt sich sehr leicht konstatieren, ob man sicher in der Vene ist und ob nichts daneben fliesst. Sind so einige Kubikzentimeter richtig injiziert, so lege man den Hahn Hn nach A hinüber und spritze die erforderliche Menge Gold ein. Der Hahn wird dann abermals nach B zurückgelegt und nochmals NaCl-Lösung nachgespritzt. Dadurch wird das konzentrierte Mittel sogleich verdünnt, und vor allem gelangt beim Herausziehen der Punktionsnadel sicher kein Tropfen der konzentrierten Goldlösung zwischen Venenwand und Haut. Natürlich lässt diese Spritzenkonstruktion die verschiedensten Variationen zu, zumal, wenn man nicht nur zwei, sondern mehrere Spritzen aneinander geschaltet verwendet.



Erklärung.

Durch Briefe aus New-York erfahren wir zu unserem Befremden, dass ein an sich ganz bedeutungsloser Besuch eines Teiles unserer Mitglieder Ende Februar 1914 bei Herrn Dr. Fr. Friedmann zu einem grossen Reklameunfug für dessen Mittel in Amerika ausgenutzt wird. Die Zeitungen erzählen dort, dass 120 Chefärzte deutscher Sanatorien über 40000 mit Friedmanns Mittel behandelte Fälle berichtet hätten. Die erzielten Erfolge seien geradezu phänomenal gewesen. Anlässlich eines zu Ehren Friedmanns abgehaltenen Banketts habe Herr Geheimrat Pannwitz eine begeisterte Ansprache an ihn gehalten und ihm für sein Mittel gedankt usw.

Wir können zunächst nicht untersuchen, wie es überhaupt möglich war, dass solche teils unwahren, teils gröblich entstellten Berichte in die amerikanische Presse gekommen sind.

Wir stellen demgegenüber fest, dass der Besuch von etwa 60 unserer Mitglieder (von 125) bei Herrn Dr. Friedmann lediglich den Zweck hatte, uns über sein Mittel und dessen Anwendung zu unterrichten und die von dem Erfinder selbst behandelten Fälle zu sehen, nicht aber ein „Dank“ oder eine „Huldigung“ war. Nur ein verhältnismässig kleiner Teil unserer Mitglieder hatte überhaupt bis dahin das Mittel — und auch nur in sehr beschränktem Umfange — angewandt; keiner aber war von den erzielten Erfolgen besonders „begeistert“. Ein Bankett hat überhaupt nicht stattgefunden. Unser erster Vorsitzender hat am Schlusse der Vorführungen, wie es selbstverständlich war, Herrn Dr. Friedmann für die freundliche Aufnahme der „Vereinigung“ gedankt; er hat absichtlich kein anerkennendes Wort über das Mittel selbst gesagt, sich vielmehr vorsichtig jedes Urteils über dessen Wert oder Unwert enthalten und lediglich seine weitere Nachprüfung durch uns zugesichert. Wir dürfen nicht verschweigen, dass in einer vertraulichen Sitzung nach Erledigung der



Friedmannschen Vorführungen sogar die Beweiskraft der uns gezeigten „Erfolge“ von vielen Seiten ernstlich angezweifelt wurde.

Die „Vereinigung“ muss daher vor aller Öffentlichkeit lebhaften Widerspruch gegen den reklamehaften Missbrauch ihres Besuches bei Herrn Dr. Friedmann erheben und bedauert, dass durch solche Unwahrheiten die öffentliche Meinung im Ausland irregeführt wird.

Die Vereinigung der Lungenheilanstaltsärzte.

Der Vorstand:

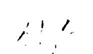
Dr. Pischinger, Lohr a. M.

Dr. Ritter, Geesthacht (Bez. Hamburg).

Dr. Schellenberg, Ruppertshain im Taunus.

22. März 1914.

Aus dem Sanatorium für Lungenkranke „Rudka“ in Polen.



Die Inspektion und die Palpation des Thorax in der Diagnose der Lungentuberkulose.

Von

Dr. St. Gałecki,
Chefarzt der Anstalt.

Die Diagnostik der Lungentuberkulose erfährt im Laufe der Jahre eine ständige, obwohl langsame Vervollkommnung. Trotz alledem sind die heutigen Forschungsmethoden noch nicht ganz ausreichend und zufriedenstellend; sie lassen, was ihre Exaktheit betrifft, noch manches zu wünschen übrig, und die gesamte Ärztewelt sehnt sich noch immer nach Methoden, die die stets auch den grössten Meistern passierenden diagnostischen Fehler ausrotten oder wenigstens vermindern könnten. Grosse Hoffnung haben die immunodiagnostischen und röntgenologischen Methoden erweckt, sie haben jedoch, trotz ihrer unverkennbaren wissenschaftlichen Bedeutung alles, was man von ihnen erwartete, nicht erfüllt.

Zur Zeit ist nur die Zusammenstellung einer ganzen Reihe sorgfältig beobachteter Krankheitszeichen imstande die Erkennung der Anwesenheit des Leidens gewissermassen zu sichern und über den Grad seiner Ausdehnung, seinen Charakter und Prognose zu unterrichten. Die Kunst einer geschickten Zusammenstellung möglichst grosser Anzahl von Symptomen, die Schärfe des Gesichts-, Gehör- und Tastsinnes zeichnen noch zurzeit die grössten Meister aus.

Nichtsdestoweniger werden noch immer Fehler in zwei Richtungen begangen: manchmal wird die Aufmerksamkeit des Forschers in der Richtung einer anfänglichen Lungentuberkulose gelenkt und das allzusehr empfindliche Ohr vernimmt irgendwelche schwache, auskultatorische Symptome dort, wo anatomische Veränderungen in den Lungen



gänzlich fehlen. Dies kann z. B. in den Fällen einer chronischen latenten Entzündung des Wurmfortsatzes oder der Adnexe passieren: die genannten Erkrankungen können subfebrile Temperaturen mit einer allgemeinen Auszehrung hervorrufen; wenn die richtige Ursache der Erkrankung schwer zu eruieren ist und dabei wird in einer Lungenspitze minimale Veränderung des Atmungsgeräusches mit leichten einzelnen Krepitationen, die sonst auch in einer ganz gesunden Lunge bei forciertem Atmen zu finden sind, gehört, so kann man eine Lungentuberkulose vermuten, wo sie in Wirklichkeit nicht existiert. Umgekehrt haben wir es oft mit einem ganz versteckten, z. B. tief im Lungenhilus beginnenden Prozess zu tun, der längere Zeit nicht zu diagnoszieren ist. Ausserdem ist man oft nicht imstande sich mit Hilfe der bisher üblichen Methoden einen richtigen Begriff über die Ausdehnung und die Intensität eines Lungenprozesses zu machen.

Aus diesen Gründen muss man alles, was unsere diagnostischen Hilfsmittel bereichert, mit Anerkennung begrüssen und nach einer eingehenden Prüfung in den Schatz unserer klinischen Methoden einreihen. Es ist nun in den letzten Jahren eine diagnostische Methode erschienen, die meine Aufmerksamkeit auf sich gelenkt hat. Sie beruht auf Pottengers Forschungen über die Bedeutung der Muskelrigidität und leichter Tastpalpation (Light touch Palpation) bei der Erkennung der tiefen Prozesse im Brustkorb. Diese Forschungen sollen uns die Möglichkeit geben, mit dem Gesicht- und Tastsinn diejenigen Erscheinungen in den Lungen zu erkennen, die bisher nur mittelst der Perkussion und der Auskultation diagnostizierbar waren.

Pottenger ist selbstverständlich nicht der erste gewesen, der die Aufmerksamkeit der Ärztewelt auf die Bedeutung der morphologischen Veränderungen der Weichteile und des Knochengerüsts der Brustwand gelenkt hat. In der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts hat diesen Fragen Woillez, der Erfinder des Cyrtometers sehr eingehende Studien gewidmet und die Resultate seiner Forschungen in zwei Monographien dargelegt. Das erste Werk die „Recherches sur la valeur diagnostique des déformations de la poitrine, produites par les maladies des organes thoraciques“ ist im Jahre 1835, das andere „Recherches sur l'inspection et la mensuration de la poitrine, considérées comme moyens complémentaires de la percussion et de l'auscultation“ im Jahre 1838 erschienen.

Wir finden dort eine detaillierte Darstellung der physiologischen und pathologischen Atmungstypen, die Lehre von den sogenannten „hétéromorphies“ des Brustkorbes, das heisst den Irregularitäten



seiner Form im gesunden und krankhaften Zustande, die Methoden der Beurteilung der Atembewegungen und des Stimmfremitus mit Hilfe des Tastsinnes und der Messung des Umfanges und des Durchschnittes des Brustkorbes. Bei anderen Forschern aber, sowohl bei Klassikern, wie Laënnec, Piorry, Škoda, sodann Gerhardt und Niemeyer, wie auch in neueren Monographien und Lehrbüchern finden wir ziemlich spärliche Mitteilungen über die Inspektion und Palpation des Brustkorbes; dabei werden dieselben nur nebensächlich angemerkt.

Die Aufmerksamkeit aller Forscher wurde insbesondere auf den flachen Brustkorb der Phthisiker, über welchen zahlreiche Schriften erschienen sind, gelenkt. Was die Palpation betrifft, so ist von dem Stimmfremitus fast bei allen Autoren die Rede. Die pathognomonische Bedeutung der beiden letzten Erscheinungen ist schon so eingehend erforscht worden, dass dieselben in dem bevorstehenden Studium keine Erwähnung finden werden.

Laënnec behauptet ganz entschieden, dass die Inspektion und die Palpation des Brustkorbes gar keine Bedeutung in der Diagnostik der Lungentuberkulose haben. Er hat nur Einziehungen des Brustkorbes nach Brustfellentzündungen beobachtet. Bei Piorry, dem Schüler von Laënnec, finden wir schon eine Erwähnung über die Einsenkung des Brustkorbes bei der Kavernenheilung. Von demselben Piorry, wie auch von Škoda wird dem Gefühl, welches ein Finger beim Perkutieren vernimmt, grosse Aufmerksamkeit geschenkt. Sie betrachten dieses Gefühl als gleichbedeutend mit dem bei der Perkussion erhaltenen Ton. Diese Behauptung ist nachher durch eine ganze Reihe von späteren Forschern, die die Finger-Finger-Perkussion als der Hammer-Plessimeter-Perkussion überlegen betrachteten, weil sich dabei ein gewisses Resistenzgefühl vernehmen lässt, bekräftigt worden. Dies war schon eine unbewusste Vorstellung von dem, was in den letzten Jahren Pottenger analysiert und erklärt hat. Weber in dem Kapitel über Inspektion des Brustkorbes zitiert ausführlich nur Engels Anschauungen über den paralytischen Thorax, und nachher erwähnt ganz lakonisch, dass auf dem Brustkorb manchmal anormale Einziehungen und Vorwölbungen zu beobachten sind. Gerhardt betont, dass bei der chronischen Lungenschwindsucht Einsenkungen des Brustkorbes und der Schlüsselbeingruben entstehen können. Einseitige Einziehung der Schlüsselbeingruben mit hervorstehendem Schlüsselbein wird von Gerhardt als unfehlbares Zeichen einer erheblichen Lungenschrumpfung gedeutet, besonders wenn sich dazu noch verminderte Beweglichkeit des oberen Teiles derselben Seite des Brustkorbes gesellt. Hauptsächlich aber ist die Aufmerk-



samkeit Gerhardts wiederum dem paralytischen Brustkorb und dem Unterschiede zwischen zwei Abarten desselben: dem erworbenen infolge einer Lungenphthise und dem eingeborenen gewidmet worden. Beinahe dieselben Erörterungen finden wir in den Lehrbüchern von Niemeyer, Lebert, Ruehle, Sée und Jaccoud. Der letztere erwähnt zwar, dass die Einziehungen der Schlüsselbeingruben durch die Atrophie der oberen Brust- und Schultermuskeln mehr ausgeprägt werden können — darunter aber versteht er nicht den lokalen Muskelschwund, dem ich nachher näher treten will, sondern nur die wohlbekannte allgemeine Atrophie des gesamten Muskelsystems der Phthisiker. Oppolzer macht auf die Ungleichmässigkeit der Atmung bei den Schwindsüchtigen aufmerksam. Bei Liebermeister finden wir über die Inspektion und Palpation des Brustkorbes überhaupt gar nichts; Hérard, Cornil et Hanot und Daremberg geben eine Notiz über die partielle Deformation des Brustkorbes bei Lungenkranken, namentlich über dessen Einsenkungen, und über den lokalen Muskelschwund auf der erkrankten Seite.

Von den neueren Autoren ist von Turban den in Rede stehenden Fragen viel Aufmerksamkeit geschenkt worden. Das Hervorstehen der erweiterten Hautvenengeflechte, das Nachschleppen der erkrankten Seite während der Atmung, die Einziehungen des Supra- und Infraklavikelgruben, die Abflachung der erkrankten Seite werden von ihm als wichtige und häufige Merkmale der Lungentuberkulose betont. Dasselbe wird im Lehrbuch von Albert Fränkel erörtert.

E. Zieliński zitiert auf Grund eines reichen Sektionsmaterials eine lange Reihe verschiedener Abweichungen im Körperbau der Phthisiker. Diese Abweichungen sind Zeichen der Entartung der zur Lungentuberkulose Prädisponierten; sie können aber zur Diagnose der bestehenden Erkrankung nicht verwertet werden. Die der obengenannten nahestehende Arbeit von Polański hat dieselbe Bedeutung.

v. Leyden hat in seiner klinischen Vorlesung über Frühdiagnose der Lungentuberkulose nur ein morphologisches Zeichen erwähnt, namentlich eine Seitwärtsneigung des dünnen, mageren Halses.

Brandenburg gibt eine Beschreibung des einseitigen Muskelschwundes und der Verminderung der Atemexkursionen der erkrankten Seite. Korczyński hält das letzte Symptom für äusserst wichtig, ausserdem erwähnt er noch das Tieferstehen der Schulter und die Einziehungen der Klavikel- und Supraspinalgruben. A. v. Sokołowski schreibt: „Die physikalische Untersuchung der Phthise muss mit einer ausführlichen Betrachtung des Brustkorbes beginnen.“ Ausser dem flachen Thorax werden von ihm die einseitige Verminderung der

Atmungsbewegung und die Einsenkungen der Gruben als wichtige Krankheitszeichen gehalten. Kuthy macht auf den einseitigen Tiefstand des Schlüsselbeins aufmerksam. Diese Erscheinung ist nach Kuthy sehr häufig, trotzdem aber ist ihr diagnostischer Wert ziemlich begrenzt. Weit viel grösseren Wert soll das von ihm beschriebene Akromial-Symptom besitzen. Es beruht auf der verminderten Beweglichkeit der Schulter der erkrankten Seite bei mässig tiefem Atmen.

In der neuesten Auflage des Lehrbuches der Untersuchungsmethoden von Sahli, sowie in der englischen Publikation von Powell and Hartley finden wir ausser den von früheren Autoren zitierten Inspektions- und Palpationszeichen nichts Neues.

In den letzten Jahren hat der schon von mir benannte Pottenger seine Beobachtungen über Muskelrigidität und leichte Tast-Palpation (Light touch Palpation) als wichtige Krankheitszeichen der Lungentuberkulose veröffentlicht. Kurz nachdem erschien Fischers Studium über den lokalen Muskelschwund bei chronischen Lungenprozessen.

Schliesslich ist eine Monographie Pottengers erschienen, wo derselbe gewissermassen eine Synthese aller morphologischen Veränderungen des Knochengerüsts und des Muskelsystems des Thorax, deren Ursache er in der von ihm früher beschriebenen Muskelrigidität sieht, gegeben hat.

Diese kurze chronologische Übersicht zeigt, dass im Laufe der Zeit mannigfache diagnostische Inspektions- und Palpationssymptome veröffentlicht wurden. Sie sind übrigens allgemein bekannt; so weit aber ich beobachten konnte, werden sie fast ausschliesslich als interessante theoretische Erscheinungen betrachtet, in der alltäglichen Praxis dagegen haben sie sich sehr wenig eingebürgert. Ich habe mich daher entschlossen, eine Reihe systematischer Beobachtungen durchzuführen um eine Überzeugung zu gewinnen, welche praktische Bedeutung den genannten Symptomen innewohnt; ob sie namentlich den in alltäglichem Gebrauch sich befindenden Auskultations- und Perkussionsmethoden etwas in diagnostischer Hinsicht beifügen, oder, ohne selbsständige Bedeutung zu haben, die Angaben der genannten Methoden nur bestätigen können; ob sie endlich auch nicht irreführen können, wenn man sich allzusehr auf sie verlassen will.

Um diese Fragen zu lösen, haben wir im Sanatorium „Rudka" genaue Untersuchungen des Brustkorbes mittelst des Gesicht- und Tastsinns bei 450 Lungentuberkulösen durchgeführt.

Um die Suggestion völlig auszuschalten, haben wir diese Untersuchungen vor allen anderen ausgeführt und erst nachher die gewonnenen Befunde mit den mittelst der Perkussion und Auskultation erhaltenen verglichen. Je mehr man untersucht, desto grössere Übung



wird gewonnen und desto exakter werden die Befunde. Infolgedessen von der oben erwähnten Zahl der Fälle will ich die anfänglichen 150 ausser acht nehmen. Es bleibt noch eine stattliche Zahl von 300 Beobachtungen übrig, die völlig begründete Schlüsse zu ziehen erlaubt.

Meine Beobachtungen will ich nach den einzelnen Symptomen gruppieren und der Reihe nach besprechen.

Einsenkungen des Brustkorbes und der Ober- und Unterschlüsselbeingruben.

Als primäres Moment ist hier ausschliesslich die Einsenkung des Rippengerüsts anzunehmen. Die Einsenkung der Klavikelgruben ist davon abhängig, ob der Schultergürtel und gesamt mit ihm das Schlüsselbein genug nachgiebig sind, um der Senkung der Rippen nachzufolgen. Der Schultergürtel bildet ein ziemlich steifes, durch kräftige Bänder zusammengebundenes Ganze, das mit dem Brustkorb nur im Rippen-Brustbeingelenk und mittelst des Lig. costo-claviculare verbunden ist. Die hauptsächliche Verbindung aber wird durch die reichen und starken, dabei aber elastischen Muskelgruppen bewirkt. Infolgedessen kann das gegenseitige Verhältnis des Schultergürtels zum Rippengerüst nicht immer dasselbe bleiben. Dieses Verhältnis ist in hohem Masse von der Entwickelung der Muskeln und von ihrem Tonus abhängig.

Dass bei jeder Einsenkung der Schlüsselbeingruben die Einziehung des Brustkorbes primäre Ursache bildet, können wir uns völlig überzeugen, wenn wir das Rippengerüst aufmerksam betrachten, nachdem wir von ihm im Gedanken den ihn bedeckenden Schultergürtel weggeschafft haben. In manchen Fällen ist die Entstellung des Rippengewölbes durch die Einsenkung sehr ausgeprägt und trotzdem sind die Schlüsselbeingruben ganz flach. In solchen Fällen ist das Schlüsselbein insgesamt mit dem ganzen Schultergerüst der Einsenkung der Rippen nachgelangt und hat sich den veränderten Verhältnissen völlig angepasst. Manchmal aber besitzt der Schultergürtel keine Anpassungsfähigkeit und bleibt ständig in seiner primären Stellung ungeachtet der Senkung des Rippengerüsts. Dann entstehen mehr oder weniger tiefe Schlüsselbeingruben und das Schlüsselbein ragt zwischen denselben hoch empor.

Ausser des Knochensystems nehmen in der Einsenkung der Schlüsselbeingruben auch die Weichteile, namentlich die Muskeln und das Fettgewebe ihren Teil. Der Muskelzustand kann eine gewisse Rolle in der Vertiefung der oberen Klavikelgrube spielen, weil die ziemlich dicke Schicht der Mm. scaleni, die ihr Boden bildet, entweder durch Muskelkontraktion dicker oder durch ihren Schwund dünner

werden kann. Die Muskelschicht dagegen auf dem Boden der unteren Schlüsselbeingrube ist zu dünn, dass sie bei der Einziehung derselben irgend etwas durch Veränderung ihres Zustandes beitragen könnte. Allgemeine Abmagerung mit hochgradigem Verschwinden des die Klavikelgruben auspolsternden Fettgewebes macht den Abriss des Knochengerüsts viel deutlicher und trägt viel zu ihrer Vertiefung bei. Da die Vertiefung der Klavikelgruben, wie ich schon oben betont habe, nur einen Ausdruck und eine Folge der Einsenkung der Brustwand darstellt, so liegt kein Grund dafür, diese Erscheinungen separat zu betrachten.

Die Einziehungen des Thorax bei den chronischen Lungenprozessen hat man durch die Verminderung des darunterliegenden Lungenvolums infolge der Schrumpfung des Lungengewebes zu erklären versucht. Die erkrankte Lungenpartie ist gewöhnlich mit der Brustwand verwachsen und im Falle der Schrumpfung zieht die letztere mit sich ein.

Damit aber eine gewisse Kraft ihre Wirkung ausüben könnte, muss sie unbedingt einen Stützpunkt haben. Die Lunge kann die Brustwand nicht einziehen, weil sie im Brustkorb ganz frei liegt und nur im Hilus beim Mediastinum befestigt ist. Das letztere ist aber allzusehr nachgiebig, um als Stützpunkt der die Thoraxwand einziehenden Kraft dienen zu können. Nach Pottenger ist auch eine andere Erklärung der Einziehung der Brustwand, namentlich, dass bei der Lungenschrumpfung der äussere Luftdruck die entsprechende Partie des Brustkorbes eindrücken kann, nicht stichhaltig. Das Mediastinum ist so nachgiebig und beweglich, dass man die mit dem parietalen Brustfell ausgekleidete Brusthöhle als ein Ganzes ansehen darf. Der äussere Luftdruck übt auf die ganze Fläche des Brustkorbes eine gleichförmige Wirkung aus und nach Pottenger kann man sich gar nicht vorstellen, dass der negative Druck im Inneren des Brustkorbes in einem begrenzten, der Lungenschrumpfung entsprechenden Bezirk geringer werden könnte, als auf der ganzen inneren Fläche der Brustwand.

Pottenger will die in Rede stehende Gestaltsänderung des Thorax als durch den tonischen Krampf der Muskeln, die nach ihrer Lokalisation der Stelle des Lungenprozesses entsprechen, bewirkt anzusehen. Dieser Muskelkrampf soll einen aus der erkrankten Lungenpartie ausgehenden Reflex darstellen. Die in der gegebenen Stelle wirkende Muskelkraft besitzt zwei Stützpunkte: einen, durch Vermittlung der Mm. Sternocleidomastoidei und Scaleni auf der Schädelbasis, und den anderen durch Vermittlung der Bauchmuskeln auf dem Becken. Infolgedessen bei einer lokalen Zusammenziehung

der Muskeln des Brustkorbes haben wir eigentlich mit der Wirkung zweier Kräfte, die unter einem stumpfen Winkel zueinander stehen, zu tun: eine Kraft übt ihre Wirkung in der Richtung auf- und rückwärts, die andere abwärts aus. Wie uns die Physik lehrt, äussert sich die Wirkung einer Komponente zweier Kräfte, die unter einem Winkel einwirken, in der Richtung der Diagonale. Im gegebenen Fall also drückt diese Komponente die Brustwand nach innen ein und bei längerem Einwirken macht dieselbe flächer. Wenn wir erwägen, dass die Muskelkontraktion oberhalb eines Lungenprozesses oft sehr erheblich ist, so scheint diese Erklärung eine gewisse Grundlage zu haben. Diese Erklärung macht uns verständlich, dass eine Abflachung der Brustwand auch schon bei beginnenden Prozessen, wo von einer Lungenschrumpfung noch keine Rede sein kann, möglich erscheint.

Dass die Einwirkung der kontrahierten Muskeln auf die Gestalt des Brustkorbes einen Einfluss ausüben kann, scheint zweifellos zu sein; dieselbe kann aber nicht, wie es Pottenger will, als einzige Ursache dieser, wie sie Woillez genannt hat, pathologischen Heteromorphie des Brustkorbes anerkannt werden. Die Meinung Pottengers, dass lokale Veränderungen des Druckes in einer bestimmten Partie des Brustkorbes gleichmässige Druckveränderungen im ganzen Volum der Brusthöhle veranlassen, haben schon früher Donders und Rosenthal (zit. b. Tendeloo) ausgesprochen. Nach diesen Autoren erfahren alle Lungenbläschen eine ganz gleichmässige Verkleinerung oder Vergrösserung ihres Volums, obwohl die Veränderung des Druckes nur einen umschriebenen Teil der Brustwand betroffen hat. Gegen diese Meinung hat Tendeloo Einwand gemacht. Nach Tendeloo könnte die Behauptung von Donders und Rosenthal nur dann begründet sein, wenn die Lungen nicht eine unregelmässig kegelförmige Gestalt, sondern die eines Körpers von ganz gleichmässigem Durchschnitt von oben bis nach unten hätten, wenn ihr Elastizitätskoeffizient überall ganz gleich wäre und wenn die Kraft ihre Wirkung nur auf ihre untere Oberfläche gleichmässig in allen Punkten ausüben möchte. In den Lungen finden wir nicht die einzige von diesen Bedingungen: Ihre Form ist unregelmässig, ihre Dehnungsfähigkeit ist überall verschieden, da das Lungenparenchym, die Bronchien und die Gefässe verschiedene Elastizitätskoeffizienten haben — und der negative Druck wirkt nicht nur auf ihre untere Oberfläche, sondern von allen Seiten. Die Harmonie zwischen dem Brustkorb und den Lungen beruht darauf, dass sich unter dem Einfluss des sog. negativen Druckes in der Brusthöhle sowohl die Brustwand wie die Lungen im Zustande einer bestimmten Dehnung befinden.

Wir können uns darüber leicht überzeugen, wenn wir bei einer Autopsie den Brustkorb geöffnet haben: Die Rippen entspannen sich und ihre Enden entfernen sich vom Brustbein, das Zwerchfell sinkt kaudalwärts, falls aus der Bauchhöhle die Eingeweide früher entfernt wurden, und die Lungen entspannen sich in der entgegengesetzten Richtung und infolgedessen werden sie kleiner. Die Dehnungsgrössen (Tendeloo) des Brustkorbes und der Lungen befinden sich in einem bestimmten Verhältnis: Inwiefern sich namentlich die Lungendehnung vermindert, insofern wächst auch der negative Druck in der Brusthöhle und gleichzeitig auch die Dehnung der Brustwand und umgekehrt. Das bildet die Ursache eines ständigen Parallelismus zwischen dem Volum des Brustkorbes und der Lungengrösse.

Die Beobachtungen von Tendeloo haben ihn zur Überzeugung geführt, dass, falls irgendeine Ursache lokale Änderung der Dehnungsgrösse eines bestimmten Teiles des Brustkorbes bewirkt, so wird dadurch eine entsprechende, aber auch nur lokale Änderung der Dehnungsgrösse der Lunge und im Zusammenhang damit ihres Volums nur in einem bestimmten angrenzenden Bezirk hervorgerufen. Und umgekehrt, durch jedes Moment, das eine lokale Änderung der Dehnung eines Lungenbezirks beeinflusst, wird auch eine entsprechende Änderung der Dehnungsgrösse der nächsten benachbarten Partie des Brustkorbes bewirkt. Jenachdem, in welcher Richtung Änderungen eingetreten sind, finden wir Einziehungen oder Vorwölbungen der entsprechenden Bezirke des Thorax. Als Ursache solcher lokalen Deformationen können verschiedene Lungenprozesse mit Tuberkulose an der Spitze dienen. Wenn also ein tuberkulöser Prozess die Schrumpfung eventuell Verkleinerung eines bestimmten Lungenbezirkes hervorgerufen hat, so muss auch der entsprechende angrenzende Abschnitt der Brustwand einsinken. Nach der allgemein verbreiteten Ansicht ist dabei die Anwesenheit der Verwachsungen des Brustfells unentbehrlich. In der Tat aber kann eine Einziehung des Rippengerüsts sowohl bei Anwesenheit der Brustfellverwachsungen, wie auch ohne deren erfolgen. Die tägliche Beobachtung zeigt, dass selbst bei bedeutenden lokalen Änderungen des negativen Druckes im gegebenen Bezirk der Brusthöhle eine ständige Harmonie zwischen dem Brustkorb und Lungenvolum besteht, mit anderen Worten: Die Oberfläche der Lunge haftet der Innenfläche der Brustwand ganz genau an und in der Brusthöhle bildet sich weder Erguss noch Pneumothorax.

Tendeloo erklärt dieses ständige Zusammenhaften des viszeralen und parietalen Brustfells selbst bei forciertem tiefem Atmen durch die Adhäsionskraft der die beiden Pleurablätter bedeckenden dünnen Flüssigkeitsschicht, die den Gesetzen der Kapillarität unter-



worfen ist. Dass diese Adhäsionskraft ganz bedeutend sein kann, lehrt uns ein ganz einfaches Beispiel: Zwei Deckgläschen oder andere ähnliche Gegenstände kann man mit einer geringen Flüssigkeitsmenge so fest zusammenkleben, dass man, obwohl das Auseinanderschieben ganz leicht ist, eine ziemlich bedeutende Kraft anwenden muss, wenn die Richtung dieser Kraft perpendikulär zu den zusammengeklebten Oberflächen ist. Dank dieser Klebkraft zieht die zusammenschrumpfende Lunge den angrenzenden Abschnitt des Brustkorbes ein. Die klassischen Stellen, wo Einziehungen der Brustwand bei der Lungentuberkulose am meisten eintreten, sind ihre oberen vorderen Abschnitte. Die Bevorzugung dieser Partien lässt sich dadurch erklären, dass vorne die Rippen durch elastische Knorpelstücke mit dem dünnen und biegsamen Brustbein vereinigt sind. Dadurch ist die Elastizität und Nachgiebigkeit der vorderen Brustwand verhältnismässig bedeutend. Hinten dagegen sind die Rippen mittelst starker Bänder mit der fast unbiegsamen, wenig elastischen Wirbelsäule fest verbunden. Dadurch ist die hintere Wand des Brustkorbes viel tiefer als die vordere.

Trotzdem lässt sich manchmal, obwohl selten, bei chronischen Prozessen mit dorsal-medialer Lokalisation eine Einziehung der Brustwand auch von hinten beobachten. Solche Einziehungen entstehen meistens links, bei tuberkulösen Prozessen, deren klinisches Bild und Verlauf den Entstehungsort im Lungenhilus vermuten lassen. Die Intensität des Prozesses ist dann beim Hilus am bedeutendsten, nach der Peripherie nimmt sie allmählich ab.

Ausser der Einsenkung ist bei der Lungentuberkulose auch eine Vorwölbung möglich, wenn eine sehr umfangreiche Kaverne, die ziemlich oberflächlich liegt und nur durch eine dünne Schicht des Lungengewebes von der vorderen Brustwand abgegrenzt ist, mit einem Bronchus grösseren Kalibers frei kommuniziert. Solchen Fall beschreibt Tendeloo und erklärt ihn folgendermassen: die totale elastische Kraft einer dünnen Schicht des Lungenparenchyms ist geringer als die des zerfallenen und ausgehusteten Gewebes, ihre Dehnungsgrösse ist dagegen grösser. Dementsprechend ändert sich auch das gegenseitige Verhältnis zwischen den Dehnungsgrössen der Lunge und der Brustwand: Die erstere vergrössert sich, die lungengewebige Kavernenwand gibt unter der Wirkung des negativen Druckes nach und wölbt sich nach aussen vor; die letztere dagegen nimmt ab, die Rippen entspannen sich und an der entsprechenden Stelle bildet sich eine Vorwölbung. Ich persönlich habe einen ähnlichen Fall nie beobachtet. In den gewöhnlichen Fällen einer Kavernentuberkulose sind die Höhlenwände meistens dick und steif und das dieselben umgebende

entzündliche fibröse Gewebe ist weniger elastisch als gesunde Lunge. Dadurch sind hier dieselben Verhältnisse geschaffen, wie bei gewöhnlichen chronischen Phthisen ohne Höhlenbildung: die Lunge schrumpft zusammen und der entsprechende Abschnitt des Brustkorbes wird retrahiert.

Einseitige Einsenkung des Brustkorbes auf der mehr erkrankten Seite ist selbst in sehr ausgesprochenen Fällen mittelst Messung der beiden Hälften des Brustkorbes schwer nachzuweisen. Eine aufmerksame Besichtigung des Brustkorbes gibt einen besseren Aufschluss darüber. Eine Einsenkung des Brustkorbes wird bei einem zugleich bestehenden Tiefstand der Brustwarze, was wir am meisten bei Männern beobachten, noch mehr augenscheinlich.

Einen Anlass zu diagnostischen Fehlern können eingeborene oder erworbene Deformitäten des Thorax geben. Diese Entstellungen werden sehr oft durch gleichzeitige Krümmung der Wirbelsäule, die manchmal sehr schwer zu bemerken ist, begleitet. Ob eine Verkalkung der ersten Rippenknorpel eine Abflachung der Brustwand hervorrufen kann, konnten wir beim Mangel eines Röntgenapparates nicht prüfen. Nach Freund kann man eine Rippenverkalkung durch Stecknadelstiche aufweisen; wir konnten aber diese für die Kranken lästige Prüfungsweise in der Heilanstalt nicht anwenden. Eine Einsenkung des Brustkorbes kann auch eingeborener Mangel des oberen Teiles des Brustmuskels nachahmen. Jedenfalls sind die diagnostischen Fehler bezüglich der Erkennung der Einziehungen des Brustkorbes äusserst selten.

Eine Einsenkung der Brustwand kann man nur durch Vergleichung der kranken Seite mit der gesunden oder der mehr erkrankten mit der gesunderen nachweisen. Wenn also die Einziehung beiderseitig ist, kann sie manchmal gar nicht bemerkt werden und hier liegt gewiss der Grund dafür, dass wir sie selbst bei sehr ausgesprochenen Lungenprozessen oft vermissen. Ich habe einen Kranken beobachtet, der nach einem überstandenen und abgeheilten tuberkulösen Prozess des rechten Oberlappens eine ganz merkliche Einziehung des entsprechenden Abschnittes der Brustwand erworben hatte. Nach drei Jahren ist er von neuem krank geworden; diesmal aber hat sich der Prozess im linken Oberlappen lokalisiert. Nach der Abheilung erfolgte eine Einsenkung der linken Seite des Thorax; dadurch wurden die beiden Seiten des Brustkorbes ausgeglichen und zur Zeit auch ein geschultes Auge könnte nicht entdecken, dass von beiden Seiten eine Entstellung des Brustkorbes stattgefunden hatte. In vielen Fällen aber bei genügender Übung und Ausschulung des Gesichtsinns kann man auch beiderseitige Einsenkung erkennen.



Wir wollen uns jetzt unserem Material zuwenden. Alle Fälle werden nach dem Turbanschen Prinzip in Stadien eingeteilt. Die Fälle des ersten Stadiums wollen wir noch in frische, die, soweit die Anamnese und das klinische Bild zu urteilen erlaubt hatten, in den vorausgegangenen paar Monaten entstanden sind, und ältere, die längere Zeit bestanden hatten. Was die Fälle des 2. und 3. Stadiums betrifft, so war dort eine ähnliche Einteilung nicht möglich da alle diese Fälle, mit Ausnahme zweier, chronisch waren und ihre Beginnung hat seit längerer Zeit datiert.

	I. Stadium		II. Stadium	III. Stadium
	Frische Fälle	Chronische Fälle		
Einseitige Einsenkung des Brustkorbes auf der mehr erkrankten Seite wurde beobachtet bei . . .	7 Kr. (29,1 /o)	34 Kr. (43,6%)	46 Kr. (50,5%)	52 Kr. (48,6%)
Einseitige Einsenkung des Brustkorbes auf der weniger erkrankten Seite wurde beobachtet bei .	—	4 Kr. (5,2%)	4 Kr. (4,4%)	14 Kr. (13,1%)
Beiderseitige Einsenkung des Brustkorbes wurde beobachtet bei . .	—	3 Kr. (3,8%)	12 Kr. 13,2%)	11 Kr. (10,3%)
Man hat keine Einsenkung des Brustkorbes bemerkt bei	17 Kr. (70,9%)	37 Kr. (47,4%)	29 Kr. (31,9%)	30 Kr. (28%)

Aus der obigen Zusammenstellung ist ersichtlich, dass es selbst in frischen Fällen gelingt eine deutliche Einsenkung des Brustkorbes nachzuweisen. Wir dürfen aber nicht vergessen, dass die Bestimmung der Chronologie des Lungenprozesses nur auf Grund der Anamnese und des klinischen Befundes gemacht wurde. Bei einer Krankheit, die so einschleichend beginnt, können diese Angaben absolute Sicherheit, dass der Prozess in der Tat nur anfänglich und frisch ausgebrochen ist, nicht gewähren. Mit dieser Vorausbedingung lässt sich annehmen, dass manchmal schon bei tuberkulösen Lungenprozessen, die wir klinisch als anfänglich annehmen können, lokale Einsenkung der Brustwand möglich ist. Pottengers Theorie von der Muskel-

rigidität und ihrem Einfluss auf die Einsenkung der Brustwand tritt hier in ihre vollen Rechte ein.

In allen Fällen, wo wir eine Einsenkung der Brustwand auf der weniger erkrankten Seite beobachtet haben, hat sich nach einer sorgfältigen Untersuchung herausgestellt, dass der Prozess auf der entsprechenden Seite zwar weniger ausgebreitet, nichtsdestoweniger aber chronologisch älter war.

Auf Grund der dargelegten Daten ist ein Schluss berechtigt, dass man in einer Anzahl selbst hochgradig vorgeschrittener Fälle eine Einsenkung der Brustwand vermissen kann: umgekehrt aber gibt uns das einseitige Heilanstaltsmaterial noch keinen Grund zur Veranlassung, dass überall dort, wo wir eine Einziehung der Brustwand sehen, ein Prozess in den Lungen oder im Brustfell zu vermuten ist. Um in dieser Richtung einen Aufschluss zu gewinnen, habe ich besondere Aufmerksamkeit auf die Gestalt des Brustkorbes bei anscheinend gesunden Personen gelenkt. In derartigen Fällen habe ich niemals eine Einsenkung beobachtet, ohne zugleich einen latenten oder überstandenen Lungenprozess festzustellen oder wenigstens zu vermuten.

Daraus folgt, dass eine einseitige lokale Einsenkung der oberen Partie der Brustwand stets eine Vermutung eines meistens chronischen, indurativen und zusammenschrumpfenden Lungenprozesses erwecken soll.

Turbans Einteilung in Stadien gibt uns einen territoriellen Begriff von den tuberkulösen Lungenerkrankungen. Gewissermassen aber, wenn wir die Gesamtzahl der Fälle eines Stadiums in Betracht nehmen, darf man auf Grund dieser Einteilung, besonders beim Heilanstaltsmaterial, wo nur sehr selten akute Prozesse eintreffen, auch einen gewissen Schluss über die Dauer der gegebenen Gruppe von Krankheitsprozessen ziehen. Es unterliegt also keinem Zweifel, dass wir im allgemeinen im dritten Stadium Prozesse mit mehr dauerndem Verlauf, als die des II. Stadiums und im II. wieder ältere Erkrankungen als im I. haben werden.

Auf Grund also der von mir durchgeführten und auf Turbans Einteilung basierenden Zusammenstellung dürfen wir zwei Schlüsse ziehen: Einen Hauptschluss, dass die Einsenkung des Thorax desto öfter entsteht, je grössere Ausdehnung der Lungenprozess gewonnen hatte und einen Nebenschluss, dass dieselbe meistens bei chronischen langdauernden Lungenleiden zu beobachten ist.

Über die Dynamik eines tuberkulösen Lungenleidens kann uns eine Einziehung der Brustwand keine Aufklärung liefern. Sie kann uns darüber, ob der Prozess aktiv oder erloschen, ob sein Verlauf akut oder chronisch ist, einen Begriff nicht geben. Der Exaktheit

halber muss ich bemerken, dass wir in zwei Fällen einer akuten sog. floriden Phthise trotz ihrer Ausdehnung über die ganze Lunge eine Einziehung des Brustkorbes nicht bemerkt haben.

Einseitige Tieferstellung der Schulter.

Da sich der Schultergürtel auf dem Rippengerüst stützt, so sollte man erwarten, dass er bei Einsenkung der Brustwand nachkommen und auch sinken sollte. Das ist nicht immer der Fall. Der Schultergürtel besitzt namentlich eine gewisse Selbstständigkeit. Das Lig. costo-claviculare ist zu nahe vom Brustbein, also zu medial befestigt, dass es mit genügender Kraft den ganzen Schultergürtel nach abwärts anziehen könnte. Die Hauptrolle spielen hier die Muskeln, die den Schultergürtel in der entsprechenden Stellung halten. Dadurch kann man schon von vornherein erwarten, dass der Zustand dieser Muskeln, d. i. ihre Atrophie oder Spannung, die Lage des Schultergürtels in Bezug zur Brustwand ändern können.

Das beiderseitige Verhältnis der Einziehung der Brustwand und des Tiefstandes der Schulter war in unseren Fällen ein folgendes:

Einsenkung der Brustwand mit gleichzeitigem Tiefstand der Schulter	in 116	Fällen
Einsenkung der Brustwand ohne Tiefstand der Schulter	in 61	„
Tiefstand der Schulter ohne Einsenkung der Brustwand	in 67	„
Weder Tiefstand der Schulter noch Einsenkung der Brustwand	in 46	„
Einsenkung der Brustwand mit gleichzeitigem Tiefstand der entgegengesetzten Schulter	in 10	„

Diese Zusammenstellung lehrt, dass der Tiefstand der Schulter, der bei der Lungentuberkulose verhältnismässig oft beobachtet wird, ein ganz selbständiges von der Deformation des Brustkorbes nicht direkt abhängiges Symptom darstellt.

Von den 10 Fällen, wo die Einsenkung des Brustkorbes auf der einen und der Tiefstand der Schulter auf der anderen Seite beobachtet wurde, konnten wir die Ursache dieser paradoxen Erscheinung in 7 Fällen feststellen. In 3 Fällen war gleichzeitige leichte Skoliose der Wirbelsäule daran schuldig, in drei folgenden hatten wir mit einem doppelseitigen Lungenprozess zu tun: Auf der Seite des älteren Leidens wurde Einsenkung der Brustwand, auf der Seite des frischeren Lungenleidens Tiefstand der Schultern beobachtet; in einem Fall endlich, wo im rechten Oberlappen chronische fibröse Phthise diagnostiziert wurde, haben wir die Ursache des Tiefstandes der linken Schulter



im Tragen auf derselben grosser Lasten bei der Ausführung des Berufes des Kranken entdeckt. In drei Fällen ist die Feststellung der Ursache nicht gelungen. Ausser der Skoliose und des Lasttragens können noch andere berufliche Deformationen der Schulter zu Fehlschlüssen Anlass geben. Z. B. bei Leuten, die sehr viel schreiben müssen, ohne dabei zweckentsprechende Stellung des Armes zu behalten, kann die Schulter gewohnheitsmässig hochstehen; das kann ihren Tiefstand infolge des Lungenprozesses maskieren. Endlich kann auch die kräftige Entwicklung der Muskeln, die am Schultergürtel befestigt sind, auf den Unterschied im Niveau der beiden Schultern einen Einfluss haben.

Wenn man auch die Möglichkeit etwaiger Fehlschlüsse berücksichtigt, so muss man anerkennen, dass der einseitige Tiefstand der Schulter auf der mehr erkrankten Seite eine so häufige Erscheinung ist, dass sie nicht zufällig sein kann. Wir haben denselben in 193 Fällen notiert. Wenn man davon 3 Fälle mit gleichzeitiger Skoliose und 1 wo das Lasttragen das auslösende Moment dargestellt hat, ausschaltet, so bleiben noch 190 Kranke mit Schultertiefstand. Das macht 63% der Gesamtzahl der untersuchten Kranken. Diese Prozentzahl wäre zweifellos noch höher, wenn die Feststellung des beiderseitigen Tiefstandes der Schulter, das beim beiderseitigen Lungenleiden zweifellos auftreten muss, öfter möglich wäre.

Wir wollen unsere Fälle nach Stadien einteilen. Beim ersten Stadium wird wiederum, wie früher, eine Unterteilung in frische Anfangsfälle und ältere Prozesse stattfinden.

	I. Stadium		II. Stadium	III. Stadium
	Frische Fälle	Chronische Fälle		
Schultertiefstand auf der mehr erkrankten Seite bei	12 Kr. (50%)	44 Kr. (56,4%)	49 Kr. (53,8%)	57 Kr. (53,3%)
Schultertiefstand auf der weniger erkrankten Seite bei	4 Kr. (16,6%)	5 Kr. (6,4%)	10 Kr. (11%)	12 Kr. (11,2%)
Schultertiefstand nicht festgestellt	8 Kr. (33,4%)	29 Kr. (37,2%)	32 Kr. (35,2%)	38 Kr. (35,5%)

Obige Zusammenstellung zeigt, dass sowohl im Anfangsstadium der Lungentuberkulose, sowie auch in mehr vorgeschrittenen Fällen der Schultertiefstand in ziemlich derselben Prozentzahl auftritt. Daraus folgt, dass, wie wir schon früher vermutet haben, nicht nur



die Einziehung des Brustkorbes, sondern auch der Zustand der Muskeln, die am Schultergürtel befestigt sind, das auslösende Moment darstellen kann.

In 31 Fällen haben wir den Tiefstand der Schulter auf der weniger erkrankten Seite beobachtet. Ausser den schon oben erwähnten drei Skoliosefällen und einem, der durch Lasttragen hervorgerufen war, wurde bei 22 Kranken auf der weniger befallenen Seite doch ein ganz ausgesprochener tuberkulöser Prozess und dabei mit wenigen Ausnahmen chronologisch älteren Datums festgestellt. In 5 Fällen konnte die Ursache der Erscheinung nicht eruiert werden.

Da ein ausgesprochener Tiefstand der Schulter mehr als bei der Hälfte aller Lungenkranken und dabei grösstenteils auf der mehr befallenen Seite zu beobachten ist, so soll dieses Symptom stets die Vermutung des Vorhandenseins einer Lungenerkrankung erwecken. Irgendwelche aber selbst entfernteste Voraussetzungen über den vermeintlichen Charakter des Lungenleidens sind auf Grund des festgestellten Schultertiefstandes nicht erlaubt.

Was die Ursache des Tiefstandes der Schulter betrifft, so sind deren vermutlich mehrere. Das häufigste auslösende Moment bildet wahrscheinlich die Einsenkung der Thoraxwand; ausserdem aber muss der Zustand der Muskeln, die den Schultergürtel in gewissem Gleichgewicht halten, auch keine minderwertige Rolle spielen. Sowohl die Spannung, wie auch die Atrophie dieser Muskeln kann einen Schultertiefstand bewirken.

Die Muskeln, die am Schultergürtel befestigt sind, können in zwei folgende Gruppen eingeteilt werden: die erste Gruppe wird durch die oberen Muskeln, auf denen der Schultergürtel sozusagen aufgehängt ist, repräsentiert. Die Gesamtwirkung dieser Muskeln zieht den Schultergürtel in der Richtung nach aufwärts. Die zweite Gruppe bilden die Antagonisten, die den Schultergürtel in der Richtung nach abwärts ziehen. Diese zweite Gruppe ist stärker; sie bewirkt also bei der von Pottenger beschriebenen Muskelspannnung das Herunterziehen des ganzen Schultergürtels und dadurch auch das Tieferstehen der entsprechenden Schulter. Diese Wirkung kommt noch dadurch mehr zum Vorschein, dass die Spannung der zweiten Muskelgruppe meistens mehr ausgesprochen ist, als die der ersteren. Wenn mit dem Vorwärtsschreiten des Krankheitsprozesses ein Muskelschwund auftritt, so entsteht er zuerst in der oberen Muskelgruppe, schwächt dieselbe ab und erleichtert auf diese Weise die Wirkung der Antagonisten, die den Schultergürtel nach abwärts ziehen. Mit weiteren Fortschritten des Muskelschwundes wird diejenige Schicht, auf welcher



der Schultergürtel ruht, schlaffer und dünner; das trägt auch etwas zum Herunterdrücken des Schultergürtels bei.

Die nähere Betrachtung verschiedener den Schultertiefstand auslösenden Momente bestätigt den Schluss, den wir auf Grund der Beobachtung unserer Fälle gezogen haben: es stellt nämlich ein Symptom dar, das bei verschiedensten Lungenprozessen, sowohl anfänglichen als vorgeschrittenen, sowohl aktiven wie abgeheilten auftreten kann.

Das Akromialsymptom von Kuthy ist in seinem Wesen dem oben beschriebenen Schultertiefstand nahe verwandt. Mit dem Herunterziehen des ganzen Schultergürtels sinkt selbstverständlich gleichzeitig auch das Schlüsselbein. Kuthy will die Ursache dieser Erscheinung in der Schrumpfung der Cupula Pleurae sehen. Aus Gründen, die schon früher, als die Rede vom Herabsinken des ganzen Schultergürtels war, angeführt worden sind, kann man diese Erklärung als unzureichend betrachten. Diesen Schlüsselbeintiefstand hat Kuthy bei 38,4% aller Kranken I. Stadiums (Turb.), 69,7% II. Stadiums und 72% III. Stadiums beobachtet. Trotz dieses ziemlich häufigen Auftretens ist seine diagnostische Bedeutung bei der Lungentuberkulose begrenzt. Bei näherer Erforschung dieses Tiefstandes hat Kuthy ein nach seiner Meinung viel wichtigeres Bewegungsphänomen, das von ihm Akromialsymptom genannt wurde, bemerkt. Es besteht darin, dass die Schulterspitze, das Akromion, der erkrankten Seite bei mässig tiefer Inspiration merklich zurückbleibt oder ganz unbeweglich ist. Man darf dieses Symptom mit dem von anderen Autoren beschriebenen Nachschleppen der erkrankten Seite nicht identifizieren. Unter dem Nachschleppen soll man eine Sammelerscheinung, die das Gesamtbild der Änderungen der Atmungsbewegung darstellt, verstehen. Das Akromialsymptom stellt dagegen nur ein einzelnes Element von denen, die dieses Gesamtbild der Atmungsbewegung zusammenstellen. Man kann aber mit vollem Recht sagen, dass dieses Schulterspitzensymptom das am meisten charakteristische und das auffallendste Merkmal der pathologischen Atmungsbewegung bei der Lungentuberkulose darstellt. Es ist noch aus dem Grunde sehr preiswert, dass sich mit seiner Hilfe sehr oft beiderseitige Lungenerkrankungen diagnostizieren lassen.

Da ich schon seit längerer Zeit diesem Krankheitszeichen grosse Aufmerksamkeit geschenkt hatte, so habe ich mehrmals Gelegenheit gehabt, seinen erheblichen diagnostischen Wert vollauf zu bestätigen. Die angegebenen Zahlen drücken dies ganz deutlich aus.

Bei unseren Kranken haben wir folgendes festgestellt:



	I. Stadium		II. Stadium	III. Stadium
	Frische Fälle	Chronische Fälle		
Einseitiges Akromialsymptom auf der mehr erkrankten Seite bei .	15 Kr. (62,5%)	43 Kr. (55,1%)	47 Kr. (51,7%)	60 Kr. (56,1%)
Doppelseitiges Akromialsymptom mehr ausgesprochen auf der mehr erkrankten Seite bei	2 Kr. (8,3%)	11 Kr. (14,1%)	28 Kr (30,7%)	37 Kr. (34,6%)
Einseitiges Akromialsymptom auf der weniger kranken Seite bei . .	1 Kr. (4,2%)	7 Kr. (9%)	5 Kr. (5,5%)	(4 Kr. (3,7%)
Paradoxales Akromialsymptom mehr ausgesprochen auf der weniger kranken Seite bei	—	1 Kr. (1,3%)	—	—
Fehlen des Akromiasymptoms bei	6 Kr. (25%)	16 Kr. (20,5%)	11 Kr. (12,1%)	6 Kr. (5,6%)

Wenn wir diese Zahlen näher betrachten, so kommen wir zu den folgenden Schlüssen:

Das Akromialsymptom wird sehr oft beobachtet. Einseitiges oder doppelseitiges mit dem Lungenzustand übereinstimmendes A.-S. wurde bei 243 Kranken, d. h. bei 81% der Gesamtzahl, beobachtet. Die Häufigkeit des Auftretens dieses Krankheitszeichens wächst mit der territoriellen Ausbreitung des Lungenleidens, jedoch selbst bei frischen Anfangsprozessen tritt es sehr oft in ungefähr ³/₄ aller Fälle ganz deutlich auf.

Bei doppelseitigem A.-S. kann man sich gewöhnlich einen Begriff bilden, welche Lunge mehr erkrankt ist, weil er auf dieser Seite mehr ausgesprochen ist.

Wie schon gesagt, wird das Akromialsymptom desto öfter bebeobachtet, je ausgesprochener die Erkrankung ist. Im I. Stadium (in allen Fällen, ohne dieselben auf frischere und ältere zu teilen) wurde dasselbe bei 69,6%, im II. in 81,9% und im III. Stadium in 91% der Fälle festgestellt.

Das Akromialsymptom kann uns nur über die Lokalisation des Lungenprozesses unterrichten; seine Anwesenheit gibt uns keinen

Begriff über den Charakter des Leidens: es tritt ebenso deutlich bei ulzero-kavernösen wie bei fibrösen Tuberkulosen auf.

Die Hauptursache der Entstehung des A.-S. sieht Kuthy in der Beschränkung der Atmungsbewegung. Man kann nach seiner Meinung das A.-S. als einen äusserst empfindlichen Zeiger des inspiratorischen Nachschleppens ansehen.

Diese Erklärung ist nicht in allen Fällen zutreffend, weil die Beschränkung der Atmungsbewegung, wie wir uns später überzeugen werden, wird nicht so oft, wie das Akromialsymptom, beobachtet.

Als auslösendes Moment wird nach Kuthy noch die relative Lungenschonung angewiesen. Wenn er darunter die Beschränkung der Muskelbewegungen, sog. défense musculaire meint, so scheint er der Tatsache ziemlich nahe zu stehen. In der Tat lässt sich die Unbeweglichkeit der Schulter während des Atmens durch das Spiel der Muskeln, die beim Schultergürtel befestigt sind, mit grosser Wahrscheinlichkeit erklären. Entweder werden alle Muskelgruppen, die die Schulter im gewissen Gleichgewicht halten, in Spannung gesetzt, was die Verminderung der Beweglichkeit der Schulterspitze zur Folge hat, oder wird die Spannnung nur der unteren Muskelgruppe, die den Schultergürtel nach abwärts zieht, erhöht; dadurch wird die Schulterspitze an die Brustwand herangezogen und ihre Beweglichkeit begrenzt.

Die Anschauung Kuthys, dass die von Sorgo vermutete Seitendisposition zur Lungentuberkulose eine Verminderung der Atmungsbewegung und eventuell das Akromialsymptom als Folge haben kann, ist nicht stichhaltig, da das Akromialsymptom bei gesunden Leuten nicht beobachtet wird.

Ungleichmässigkeit der Atmungsbewegungen des Brustkorbes.

Normale Atmungsbewegungen des Brustkorbes werden dadurch bewirkt, dass die Interkostalmuskeln während des Inspiriums die Rippen nach aufwärts ziehen. Die hinteren Rippenenden sind gelenkartig an den zwei benachbarten Wirbelkörpern und am Querfortsatz des unteren Wirbels befestigt. Diese Befestigung bildet die Achse, um welche sich die Rippen bewegen.

Da diese Achse eine schräge Richtung hat und das Rippengerüst kegelförmig ist, so werden die Rippen während der Einatmung nicht nur hochgezogen, sondern zugleich auch insgesamt mit dem zusammen befestigten Brustbein von der Medianlinie des Körpers entfernt. Dadurch wird die Kapazität der Brusthöhle vergrössert.



Bei gesunden, normal gebauten Leuten sind beiderseitige Atmungsbewegungen symmetrisch. Was aber pathologische Zustände und besonders die Lungentuberkulose betrifft, so wurde die Ungleichmässigkeit dieser Bewegungen, wie ich das schon im historischen Überblick geschildert habe, schon längst bemerkt und für ein wichtiges diagnostisches Zeichen gehalten. Darauf hat schon Auenbrugger aufmerksam gemacht. Er hat bemerkt, dass bei pleuritischen Exsudaten und dem Lungenscirrhus (darunter hat er allerlei indurative, auch tuberkulöse Prozesse gedacht) die befallene Seite des Brustkorbes bei der Atmung geringere Exkursionen macht, als die gesunde. Weder Auenbrugger noch manche spätere Autoren haben diese Erscheinung näher analysiert. Aus der mir zugänglichen Literatur bin ich zur Überzeugung gekommen, dass der erste, welcher dieser Frage näher getreten ist, Walshe war. Er zerlegt die Bewegung des Brustkorbes auf zwei Elemente: das Hochheben der Rippen und das Entfernen derselben von der Zentralachse des Körpers. Nach seiner Meinung wird durch die Rippen in pathologischen Zuständen, besonders bei der Lungentuberkulose, nur die erste Bewegung nach aufwärts ausgeführt.

Ich bin zur Überzeugung gekommen, dass diese Meinung Walshes der Tatsache nicht entspricht. Wenn man namentlich bei einseitiger Beschränkung der Atmungsbewegung die Zeigefinger auf zwei entsprechende Rippen, beiderseits in gleicher Entfernung vom Brustbein legt, so bemerkt man ganz deutlich, dass auf der Seite, wo die Atmungsexkursionen kleiner sind, beide Rippenbewegungen, sowohl nach aufwärts wie nach aussen hin, beschränkt sind.

Turban unterscheidet eine ganze Reihe von Ungleichmässigkeiten der Atmungsbewegungen von einem leichten Nachschleppen, welches darauf beruht, dass die kranke Seite beim Inspirium etwas später das Maximum ihrer Ausbreitung erreicht, als die gesunde, bis zum völligen Aufheben der Atmungsbewegung eines umschriebenen Bezirks des Brustkorbes.

A. v. Sokołowski schenkt in seinem Lehrbuch den Änderungen der Atembewegung grosse Aufmerksamkeit. Er beschreibt sehr genau die Form des Brustkorbes und die Atmungsbewegungen im Stadium der beginnenden Lungentuberkulose und in vorgeschrittenen Fällen und betont nachdrücklich die grosse praktische Bedeutung der betreffenden Symptome.

Manche Autoren sprechen die Meinung aus, dass die Ungleichmässigkeit der beiderseitigen Atmungsbewegungen eher mit dem Tastsinn, durch das Anlegen beider Handflächen an den Brustkorb, als mit dem Auge bemerkbar ist. Ich kann diesem persönlich nicht zu-

stimmen. Ein geübtes Auge kann die Asymmetrie der Atembewegungen besser beurteilen als die Hand. Man kann auch aller dazu vorgeschlagenen Instrumente entbehren.

Bei der Beurteilung der Atmungsbewegungen muss man die primäre Bewegung des Rippengerüsts und die sekundäre des Schultergürtels unterscheiden. Das schon oben erwähnte Akromialsymptom ist ein genauer Zeiger der letzteren. Möglich sind selbstverständlich auch Änderungen der Atmungsbewegungen des Zwerchfells, man kann sich aber nur mit Hilfe eines Röntgenapparates davon einen genauen Begriff machen. Das Zwerchfellphänomen gibt zwar darüber gewissen Aufschluss, aber auf Grund desselben darf man kein konkretes Urteil fällen.

Bei den bevorstehenden Erwägungen will ich stets nur an die primären Bewegungen des entsprechenden Abschnittes des Rippengerüsts denken. Dieselben kann man bei gewisser Übung selbst bei der beginnenden Lungentuberkulose bemerken.

Die Beschränkung der Rippenbewegungen bei der Atmung haben wir seltener als die oben erwähnten anderen Merkmale beobachtet. Wir haben dieselben nur bei 118 d. i. bei 39% aller Kranken gefunden. Wie oft diese Atmungsbeschränkung in verschiedenen Stadien hervorgetreten ist, zeigt die angeführte Tabelle:

	I. Stadium		II. Stadium	III. Stadium
	Frische Fälle	Chronische Fälle		
Beschränkung der Atmungsbewegung auf der mehr erkrankten Seite bei	7 Kr. (29,2%)	23 Kr. (29,5%)	26 Kr. (28,5%)	62 Kr. (57,9%)
Beschränkung der Atmungsbewegung auf der weniger erkrankten Seite bei . . .	—	2 Kr. (2,5%)	1 Kr. (1,1%)	1 Kr. (0,9%)
Man hat auf beiden Seiten keinen Unterschied bemerkt bei . .	17 Kr. (70,8%)	53 Kr. (68%)	64 Kr. (70,4%)	44 Kr. (41,2%)

Die Beschränkung der Rippenbewegung beim Atmen wird also am meisten im III. Stadium der Lungentuberkulose beobachtet. Man bemerkt es aber auch in beginnenden Fällen.



Ausser den 4 Fällen, wo die Beschränkung der Rippenexkursionen auf der territorial weniger befallenen Seite aufzutreten schien, in allen anderen hat das betreffende Symptom die Seite des Brustkorbes angezeigt, wo der Prozess mehr ausgebreitet war. In jedem von den erwähnten 4 Fällen, wo die Atmungsbeschränkung paradoxal zu sein schien, liess sich feststellen, dass das Leiden auf der entsprechenden Seite früheren Datums war, als auf der mehr befallenen.

Auf Grund der oben angeführten Zahlen darf man keinen Aufschluss über den Charakter der betreffenden Lungenprozesse gewinnen. Die von uns gewonnene Erfahrung lässt jedoch ersehen, dass eine Beschränkung der Atemexkursionen am meisten und am deutlichsten in Lungenprozessen, die eine ausgesprochene Tendenz zur Bindegewebserzeugung haben, auftritt.

Einen zahlenmässigen Beleg für diese Tatsache kann ich nicht anführen, da bei den hauptsächlich chronischen Fällen, die das Krankenmaterial der Heilanstalt zusammenstellen, eine so feine Einteilung grosse Schwierigkeiten darbieten möchte. Es muss nur hervorgehoben werden, dass sich bei einer ausgesprochenen Beschränkung der Atmungsbewegungen auf der entsprechenden Seite fast immer auskultativ eine Abschwächung der Atmung vernehmen lässt.

Da bei Frauen der kostale Atmungstypus der weit vorwiegende ist, so könnte man meinen, dass bei ihnen eine Beschränkung der Atmungsexkursionen viel deutlicher hervortreten sollte und daher auch öfter zu beobachten wäre. In der Tat aber ist das nicht der Fall.

Von 152 Frauen wurde die Beschränkung der Atmungsbewegungen festgestellt bei . . . . 56 (36,8 %).
Von 148 Männern wurde dieselbe festgestellt bei . . 66 (44,6 %).

Untersuchungsfehler treten selten auf. Ausser den Lungen- und Zwerchfellerkrankungen können interkostale Neuralgien eine Beschränkung der Atmungsexkursionen auslösen. Leichte Skoliosen, wenn man nach spärlichen von uns beobachteten Fällen urteilen darf, scheinen keinen Einfluss auf die Entstehung der Veränderungen der Atmungsbewegungen des Rippengerüsts auszuüben,

Nun will ich einige Auseinandersetzungen über die Ursachen der Verminderung der Atmungsexkursionen ev. des respiratorischen Nachschleppens anführen. Eine lokale Beschränkung der Atmungsexkursionen könnte man als eine zielbewusste Abwehrmassregel seitens des Organismus betrachten. Der letztere erstrebt auf diese Weise mögliche Ruhigstellung des kranken Lungenbezirks, was seine Heilung zu unterstützen scheint. Diese teleologische Erklärung gibt uns aber keinen Aufschluss über den Mechanismus dieser Atmungsbeschränkung.



Gerhardt betrachtet als allgemeines Prinzip, dass die Ausdehnungsfähigkeit eines jeden Abschnittes der Brustwand von der Ausdehnungsfähigkeit des nächstliegenden Abschnittes der Lunge abhängig ist. Da sich die Ausdehnungsfähigkeit der letzteren sowohl bei frischen Infiltrationen, wie auch bei ausgesprochen fibrösen Prozessen vermindert, so ist jedes Lungenleiden imstande eine lokale Beschränkung der Atmungsexkursionen zu bewirken.

Jedenfalls aber, je älter der Lungenprozess ist, desto mehr beschränkt ist die Ausdehnungsfähigkeit des betreffenden Lungenbezirks, und, was damit zusammengeknüpft ist, auch die lokale Expansion der Brustwand. Bei chronischen Prozessen entstehen noch meistens Pleuraverwachsungen, die für das Emporheben der Rippen, welches das Wesen des Atmungsaktes darstellt, ein mechanisches Hindernis bilden.

Diese auf rein empirischen Daten fussende Theorie von Gerhardt kann man durch das von Tendeloo gestellte Gesetz der gegenseitigen Einwirkung der Dehnungsgrössen der Lunge und des Brustkorbes erklären. Dieses Gesetz gibt uns einen noch genaueren Einblick in den Mechanismus der Entstehung der Beschränkung der Atmungsexkursionen.

Wenn die Rippen mit dem Brustbein nicht zusammengebunden wären, so möchte die Kraft der Muskeln, die bei der Atmung tätig sind, nur die Schwerkraft zu überwinden haben. Da aber die Rippen mit dem Brustbein im Zusammenhang sind und der Brustkorb ein hermetisch geschlossenes Ganze darstellt, so befinden sich die Rippen in einem gewissen Zustand der Dehnung, welcher von dem negativen Druck in der Brusthöhle abhängig ist. Dadurch hat die Wirkung der Atmungsmuskeln ausser der Schwerkraft noch einen gewissen Widerstand seitens der Rippen, dessen Grösse von ihrem Elastizitätskoeffizient abhängig ist, zu überwinden. Der Elastizitätskoeffizient dagegen wird desto höher, je geringer die Dehnungsgrösse ist.

Wenn wir annehmen, dass auf das Knochengerüst des Brustkorbes beiderseits gleiche Kraft der Atmungsmuskeln einwirkt, so wird der Effekt dieser Wirkung auf der Seite, wo der Widerstand grösser ist, geringer, als auf der entgegengesetzten Seite, und umgekehrt. Bei tuberkulösen, besonders bei chronischen, langwierigen Prozessen vermindert sich die Dehnungsgrösse des erkrankten Lungenbezirks und, was damit zusammengeknüpft ist, wächst die Dehnungsgrösse des angrenzenden Bezirks der Brustwand. Als Folge dieses Zuwachses der Dehnungsgrösse des Rippengerüsts erscheint die Verminderung der Elastizität desselben und zugleich die Vergrösserung des Widerstandes, den die Kraft der Atmungsmuskeln erfährt.

Schliesslich wird der Effekt dieser Kraft, d. i. die Atmungsbewegung des Brustkorbes auf der erkrankten Seite geringer, als auf der entgegengesetzten.

Die Beschränkung der Atmungsexkursionen wird noch ausgesprochener, wenn die Muskeln des entsprechenden Abschnittes des Brustkorbes, was, wie wir weiter erfahren, bei chronischen Lungenprozessen eine ziemlich häufige Erscheinung ist, der Atrophie anheimfallen; dann wird selbst die treibende Kraft der Atmungsmuskeln und selbstverständlich auch ihre Wirkung verringert.

Was die frischen Fälle betrifft, so ist es höchst wahrscheinlich, dass die kranke Lunge als Abwehrmassregel durch Vermittlung des Rückenmarks eine reflektorische Einschränkung der Tätigkeit der Atmungsmuskeln hervorruft, um dadurch eine gewisse Ruhigstellung des befallenen Bezirkes zu erreichen.

In Fällen, wo eine Verkalkung der Rippenknorpel stattgefunden hatte, wird ihre Elastizität vermindert, der Widerstand daher, den die Kraft der Atmungsmuskeln erfährt, nimmt zu.

Pottenger, der durch die lokale tonische Muskelkontraktion verschiedenste Erscheinungen zu erklären vermag, will das sog. Nachschleppen oder die Beschränkung der Atmungsexkursionen auf der erkrankten Seite auch dadurch beeinflusst haben. Den Einfluss der Elastizitätsänderungen der kranken Lunge leugnet er zwar nicht, in frischen Fällen aber hält er dieses Moment für nicht ausreichend zur Erzeugung des Nachschleppens. Nach seiner Meinung soll der tonische Krampf der Mm. Scaleni und Sternocleidomastoidei, der schon sehr früh im Anfangsstadium der Lungentuberkulose aufzutreten pflegt, die obere Hälfte des Brustbeins hochheben und dadurch die Bewegung der ersten Rippen beschränken. In einer nachträglichen Anmerkung ist noch eine andere Anschauung Pottengers angeführt, namentlich, dass beim respiratorischen Nachschleppen der ganzen Seite des Brustkorbes den Hauptfaktor eine Verminderung der Atmungsexkursionen der entsprechenden Seite des Zwerchfells, welche selbst in Anfangsstadien zu konstatieren ist, darstellt.

Der lokale tonische Muskelkrampf bei der Lungentuberkulose wird sehr häufig beobachtet und in frischen Fällen kann er sehr intensiv werden. Dass bei solchem tonischen Krampf einer Muskelgruppe ihre Beweglichkeit eine Beschränkung erleidet, ist nicht von der Hand zu weisen. Eine ganz analogische Erscheinung wird bei den spastischen Vorgängen an anderen Stellen, z. B. an den Extremitäten beobachtet. Aus diesem Grunde scheint mir ganz möglich zu sein, die lokalen Muskelkontraktionen, auch den die Beschränkung der Atmungsexkursionen auslösenden Momenten anzureihen.

Die Muskelrigidität bei der Lungentuberkulose.

Der schon von mir mehrmals erwähnte Pottenger hat vor ein paar Jahren ein von ihm entdecktes Krankheitszeichen beschrieben. Es beruht darauf, dass die Muskeln des Brustkorbes und des Halses, die sich im Bereich des dem Lungenprozess anheimgefallenen Bezirks befinden, in den Zustand eines erhöhten Tonus gesetzt werden. Dieser erhöhte Muskeltonus wird verschieden wahrgenommen: in frischen, akuten Fällen erscheint er als tonischer Muskelkrampf, in den langwierigen, chronischen als Muskelerhärtung, die mit pathologischen, degenerativen Veränderungen der Muskelsubstanz verbunden ist.

In der mir zugänglichen Literatur habe ich vor den Publikationen Pottengers nicht eine einzige Andeutung über das erwähnte Symptom gefunden. Dies ist um so mehr erstaunend, dass wenn man einigermassen den Tast- und Gesichtsinn in dieser Beziehung ausgeschult hat, die Erscheinung der Muskelkontraktionen über den Lungenherden etwas so Deutliches und Auffallendes darstellt, dass man sich wundern muss, wie konnte man dies früher nicht bemerken.

Zwar, wie ich schon früher erwähnt habe, schon Škoda, nachher auch die anderen, haben das Resistenzgefühl unter dem Finger, der beim Perkutieren als Plessimeter benutzt wird, vernommen — man hat aber keine Ahnung gehabt, dass die Muskelrigidität eine von den Hauptursachen dieser Resistenz darstellen kann. Die Erhöhung des Muskeltonus bei den Erkrankungen der Eingeweide hat man schon seit lange her richtig zu schätzen verstanden. Mackenzie in seiner Monographie hat dies in klassischer Weise geschildert. In seiner Arbeit finden wir genaue Angaben über Veränderungen des Muskeltonus, oder die von ihm genannten entero-motorischen Reflexe bei verschiedenen Erkrankungen der Baucheingeweide und des Herzens, über die Erhöhung des Muskeltonus bei Lungenleiden finden wir aber keine Andeutung. Es ist möglich, dass die Behauptungen Mackenzies und seine Hypothesen, die zur Erklärung derselben dienen, Pottenger einen Anlass gegeben haben, analogische Erscheinungen bei Lungenkrankheiten zu suchen.

Es ist übrigens ganz gleichgültig, welcher Weg Pottenger zu seiner Entdeckung geführt hatte. Wichtiger ist die Tatsache, dass das von ihm beschriebene Symptom einen hervorragenden klinischen Wert besitzt, da es gewisse Schlüsse über den dynamischen Charakter des Lungenprozesses ziehen lässt, während andere oben angeführte Anzeichen nur einen Begriff über seine Lokalisation und einigermassen seine Dauer geben können.

Die Lokalisation des erhöhten Muskeltonus entspricht ziemlich genau dem vom tuberkulösen Prozess befallenen Bezirk der Lunge.

Er erstreckt sich nicht auf gewisse umschriebene Muskelgruppen, sondern überhaupt auf die Muskelsubstanz eines gegebenen Abschnittes des Thorax. Man beobachtet manchmal z. B., dass sich der obere Teil des M. pectoralis oder cucullaris im Zustande der Rigidität befindet, während die unteren Teile ihren normalen Tonus behalten. Bei den tuberkulösen Herden, die hauptsächlich ventral lokalisiert sind, finden wir meistens einen erhöhten Tonus der vorderen Thoraxmuskeln, bei hauptsächlich dorsalen Prozessen werden umgekehrt die hinteren Muskeln besonders betroffen. Die Intensität des Muskeltonus ist nicht immer dieselbe: Hier können verschiedene Abstufungen vorkommen: Während man in einigen Fällen ganz ausgesprochenen tonischen Muskelkrampf fühlt, wird derselbe in anderen Fällen nur kaum verspürt. Dies ist von dem Grad der Aktivität des Prozesses abhängig. Bei gut ausgebildetem Tastsinn kann man auch den elastischen tonischen Muskelkrampf bei frischen Prozessen von dem weniger elastischen, lederartigen Hartwerden der Muskeln bei langdauernden Lungenleiden unterscheiden.

Um während der Untersuchung Fehlschlüsse zu vermeiden, muss man den Kranken bequem mit dem bis zum möglichen Grad erschlafften Muskelsystem setzen. Der Kranke soll ruhig atmen und den Kopf nicht hochheben. Man beginnt die Untersuchung von den Halsmuskeln. Die Sternocleidomastoidei werden zwischen dem Daumen und dem Zeigefinger gerollt. Auf der erkrankten Seite fühlt man ein dickeres und resistenteres walzenförmiges Gebilde, als auf der gesunden. Auf andere Muskeln, wie auf Mm. Scaleni und pectorales und alle Muskeln der Hinterseite des Thorax wird ein Druck ausgeübt. Die Brustmuskeln kann man derartig untersuchen, dass man die vorderen Achselfalten nach oben hebt. Bei den Interkostalmuskeln pflegt man den Finger in die Interkostalräume hineinzudrücken. Nach einer kurzdauernden Übung kann man selbst feine Nuancen der Muskelresistenz zu unterscheiden erlernen. Ein Unterschied zwischen einem einfachen tonischen Muskelkrampf und einer degenerativen lederartigen Erhärtung der Muskeln gelingt mit voller Sicherheit nur in ganz ausgesprochenen Fällen.

Pottenger behauptet, dass er in der entarteten Muskelsubstanz anatomopathologische Veränderungen gefunden hatte.

Die Lokalisation der Muskelrigidität entspricht so genau der Ausdehnung des Lungenprozesses, dass sie den Untersucher gewissermassen über die Ausdehnung des erkrankten Lungenbezirks unterrichten kann. Noch wichtiger aber ist die Tatsache, dass ihr Auftreten oder Fehlen und ihre Intensität etwaigen Aufschluss über den Grad der Aktivität des Prozesses möglich machen.

Wir wollen uns zu unserem Material wenden. Um im gegebenen Fall gewisse Schlüsse ziehen zu können, müssen wir die Stadiumeinteilung als untauglich ansehen und nicht die totalen Fälle, sondern die Prozesse in jeder Lunge einzeln berücksichtigen, weil wir in einem und demselben Fall in einer Lunge mit mehr aktiven, in der anderen mit weniger aktiven oder ganz inaktiven Prozessen zu tun haben können. Wir wollen die einzelnen Formen der tuberkulösen Lungenprozesse in folgende Kategorien einteilen: Aktive akute und chronische, inaktive und inaktive verschärfte. Unter den chronischen werden wir noch frische, beginnende und ältere Prozesse unterscheiden. Bei dieser Einteilung ist selbstverständlich eine gewisse Dosis Subjektiviät zu erwarten, da unsere diagnostischen Hilfsmittel bei der Lungentuberkulose von der mathematischen Exaktheit weit entfernt sind. Trotzdem jedoch bei entsprechender Übung kann man sich über den Charakter eines jeden Prozesses einen gewissen Begriff machen. Bei den statistischen Berechnungen werde ich nur die Anwesenheit und das Fehlen der Muskelrigidität berücksichtigen ohne ihren Grad und Charakter zu unterscheiden.

		Muskelrigidität anwesend	Muskelrigidität fehlt
Aktive Prozesse	akute	2 mal	—
	chron. beginnende	133 „	10 mal
	chron. ältere	206 „	100 „
Inaktive Prozesse		—	22 „
Inaktive verschärfte Prozesse		5 mal	—

Wenn wir die 2 Fälle von akuten Prozessen als eine zu irgendwelchen Schlussfolgerungen ungenügende Zahl ausser acht lassen (übrigens war in beiden Fällen die Muskelrigidität sehr ausgesprochen), so können wir aus den übrig gebliebenen gewissen Aufschluss gewinnen. Und zwar bei frischen, beginnenden Prozessen wird eine Muskelrigidität fast immer, in 93 % aller Fälle gefunden, während sie bei Lungentuberkulosen, die man als ausgelöscht, vernarbt beurteilen muss, gänzlich fehlt. Zwischen diesen beiden Extremen existiert eine ganze Reihe von chronischen, langwierigen Prozessen, bei denen wir den erhöhten Muskeltonus in 67 % aller Fälle festgestellt hatten.

Zu den beginnenden Prozessen habe ich sowohl primäre Anfangstuberkulose, als auch frisch entstandene Prozesse in einer Lunge bei schon bestehendem chronischen Leiden in der anderen berechnet. Wie



wir es schon aus anderen oben angeführten Zusammenstellungen wissen, beträgt die Zahl der primären Fälle der beginnenden Lungentuberkulose 24. In allen diesen Fällen ohne Ausnahme haben wir einen ganz ausgesprochenen tonischen Muskelkrampf beobachtet. Einen so ausgesprochen erhöhten Muskeltonus kann man nur im Anfangsstadium der Lungentuberkulose finden, ehe sich die Muskeln zu dem auf sie einwirkenden Reiz nicht gewöhnt haben und reagieren darauf mit voller Energie. Mit dem Fortschreiten des Leidens wird überhaupt das ganze Muskelsystem schwächer; dabei pflegen die Muskeln, die sich im Bereich des Lungenprozesses befinden, der Entartung und der Atrophie anheimzufallen. Infolgedessen ist die Muskelrigidität bei langdauernden Prozessen meistens wenig ausgesprochen und in $^2/_3$ aller solchen Fälle überhaupt abwesend. In den letzteren Fällen haben wir fast ohne Ausnahme mit ausgesprochen fibrösen, sehr langwierigen und milden Prozessen zu tun, die man als ganz erlöscht nicht berechnen darf, da sie, obwohl in geringem Grad, noch aktiv sind. Bei solchen Prozessen ist die Anregung, die aus der kranken Lunge ausgeht, zu schwach, dass sie eine Veränderung des Muskeltonus beeinflussen könnte. Dabei besonders bei solchen Prozessen wird Atrophie und Entartung der Muskeln, was die Verminderung ihrer Reizbarkeit herbeiführen muss, beobachtet.

Wenn wir die oben geschilderten Auseinandersetzungen kurz resümieren wollen, können wir im allgemeinen behaupten, dass je frischer und aktiver ein tuberkulöser Prozess ist, desto öfter und intensiver wird er durch die Rigidität der entsprechenden Muskeln begleitet.

In Analogie mit der Hypothese von Mackenzie, die die viszeromotorischen Erscheinungen bei den Erkrankungen des Herzens und der Baucheingeweide betrifft, will Pottenger die Ursache der Entstehung des tonischen Muskelkrampfes bei Lungenerkrankungen in reflektorischer Reizung entsprechender Nervenzentren im Rückenmark sehen. Ein Reizimpuls soll von der erkrankten Stelle in der Lunge nach dem entsprechenden Segment des Rückenmarks geleitet werden. Dort verbreitet sich seine Wirkung in der Umgebung und erreicht die nächstliegenden motorischen Zentren, wo die Nerven, die die entsprechenden Muskeln verwalten, ihren Anfang nehmen. Entlang dieser Nerven wird der Reiz bis zu den Muskeln fortgeleitet, wo er eine Erhöhung des Tonus bewirkt. Was das Hartwerden der Muskeln mit Entartung ihrer Fasern bei langwierigen Lungenleiden betrifft, so ist es nach Pottenger aller Wahrscheinlichkeit nach das Resultat eines dauernden Reizes und des dadurch hervorgerufenen ständigen, erhöhten Tonus der Muskeln.

Die oben angeführte Hypothese scheint Pottenger rationeller zu sein, als die Annahme, dass die Erhöhung des Muskeltonus die Folge einer unmittelbaren Reizung der Muskeln durch Gifte darstellt, die in dem erkrankten Lungenbezirk abgesondert und bis zu den Muskeln durch Diffusion fortgeleitet werden. Die letztere Erklärung scheint mir wenig wahrscheinlich zu sein, da wir z. B. sehr oft einen ganz ausgesprochenen tonischen Krampf der Mm. supra- und infraspinales auf dem Schulterblatt beobachten; es ist schwer anzunehmen, dass sich die Diffusion des tuberkulösen Giftes mit solcher Energie vollziehen könnte, dass er unmittelbar die ganze Brustwand und nachher noch das Schulterblatt durchzudringen imstande wäre.

Hart behauptet, dass man den erhöhten Muskeltonus nicht nur bei bestehender Lungentuberkulose, sondern auch bei zu derselben Prädisponierten beobachten kann. Er kann also als ein differentialdiagnostisches Symptom der tuberkulösen Erkrankung der Lunge nicht angesehen werden. Nach Hart ist dieser erhöhte Muskeltonus eine Folge der lokalen Atmungsbehinderung, die einen Ausdruck der sog. mechanischen Disposition zur Lungentuberkulose darstellen soll. Hart spricht sich auch über die anatomo-pathologischen Forschungen Pottengers skeptisch aus und schenkt der von ihm festgestellten Muskelentartung keinen Glauben.

Harts Theorie von dem mechanischen Ursprung der Muskelrigidität ist schwer anzunehmen. Die Behinderung der Atmung sollte zunächst eine vermehrte Funktion der vorderen Muskeln, sowohl deren des Halses, wie auch des Thorax bewirken. Die Mm. cucullares, levatores scapulae und rhomboidei könnten daran nur einen äusserst beschränkten Anteil haben. Wenn man aber frische, subakut verlaufende Fälle beobachtet, wo die tuberkulöse Erkrankung besonders hinten lokalisiert ist und den intensiven Krampf der Rückenmuskeln fühlt, wenn man den erhöhten Tonus der Muskeln zwischen dem Schulterblatt und der Wirbelsäule bei Bronchialdrüsenschwellung sieht, wenn man endlich oft konstatieren kann, dass die mm. Pectorales wie mit einer horizontalen Linie in zwei Abschnitte: den oberen tonisch zusammengezogenen und den unteren normalen geteilt werden, so kann man die Hartsche Behauptung als richtig nicht betrachten. Man kann sich doch gar nicht vorstellen, dass bei der Funktionserhöhung ein Teil des gegebenen Muskels in Tätigkeit gesetzt wird, während der andere in seiner Ruhigstellung verbleibt.

Die klinische Bedeutung der Muskelrigidität wird von Wolff-Eisner nachdrücklich bestätigt. Er schreibt: Wer einmal den



akuten Muskelspasmus in den Muskeln über einer erkrankten Spitze, z. B. in den Mm. Scaleni, demonstriert bekommen und mit der Form der Resistenz verglichen hat, welche die gleichen Muskeln bei chronisch indurativen Phthisen aufweisen, wird nicht mehr bezweifeln, dass hier ein diagnostisch wichtiges und äusserst verwertbares Symptom vorliegt."

Dieser Behauptung Wolff-Eisners muss man völlig zustimmen; andererseits aber ist die Meinung von Pottenger, dass man den Muskelkrampf als primäre Ursache sehr mannigfacher Erscheinungen anerkennen soll, nicht in allen Punkten anzunehmen. Schon oben, als von dem Eingesunkensein des Brustkorbes und der Beschränkung der Atmungsexkursionen die Rede war, wurde von mir erwähnt, auf welche Weise Pottenger die einzige Ursache derselben in der Muskelrigidität haben will und inwieweit diese Behauptung anzunehmen ist. Dort war die Bedeutung des Muskeltonus als ursächliches Moment nicht von der Hand zu weisen. Dass aber, wie es Pottenger haben will, diese Veränderungen des Muskeltonus, besonders des der Mm. scaleni, eine Ursache der von Freund und Rothschild beschriebenen Verkalkung des Knorpels der ersten Rippe mit nachfolgender Verkürzung derselben, Ankylose des kostosternalen und Beeinträchtigung der Bewegungen des manubrio-sternalen Gelenks herbeiführen könnten, ist höchst unwahrscheinlich. Die von Pottenger angeführten Beweise sind nicht stichhaltig und wurden von Hart einer eingehenden Kritik unterworfen.

Es lässt sich aber zustimmen, dass der erhöhte Muskeltonus dort, wo die Muskeln eine ziemlich dicke Schicht bilden, den Perkussionston erhöhen kann, weil ein zusammengezogener Muskel einen höheren Ton als ein schlaffer erzeugt. Dies hat gewisse Bedeutung bei der Diagnose der Anfangsprozesse, wo die tuberkulösen Lungenherde noch klein sind und infolgedessen die Veränderung des Perkussionstones nur wenig beeinflussen können, der tonische Muskelkrampf dagegen höchst ausgesprochen ist und beim Perkutieren hauptsächlich die Erhöhung des Tones beeinflusst.

In späteren Stadien ändert sich der relative Anteil der Muskeln und des Lungenprozesses ganz entschieden: bei ausgedehnten Lungenläsionen kann eine Muskelrigidität bei Erzeugung des Perkussionstones keine nennenswerte Rolle spielen.

Nach Pottenger soll der tonische Muskelkrampf selbst auf die Entstehung der Auskultationsgeräusche einen Einfluss ausüben. Er behauptet, dass das Einatmungsgeräusch unter einer schlaffen Muskelschicht weich und hauchig, und wenn sich die Muskeln zusammen-

ziehen, mehr rauh und scharf zu vernehmen ist; das Exspirium wird im letzteren Fall verlängert. Dies kann ich nicht bestätigen.

Lokale Muskelatrophien.

In späteren Stadien der Lungentuberkulose wird ein allgemeiner Schwund des gesamten Muskelsystems beobachtet. Dieser Muskelschwund, als ein auffallendes Symptom, war noch den Forschern des Altertums bekannt. Ausser dieser Muskelatrophie, die insgesamt mit dem Verschwinden des Fettpolsters einen Anlass zur Benennung der Krankheit „Lungenschwindsucht" gegeben hat, werden noch teilweise Muskelatrophien, die in dem der erkrankten Lungenpartie angrenzenden Bezirk auftreten, beobachtet. Die erste Erwähnung über diesen lokalen Muskelschwund habe ich bei französischen Autoren: Hérard, Cornil et Hanot und Daremberg gefunden. In letzten Jahren wurde diese Frage durch Jenssen, Fischer und Pottenger näher betrachtet.

Diese Muskelatrophien sind besonders auf den Halsmuskeln und denjenigen der oberen Hälfte des Thorax zu bemerken. Der Schwund des M. sternocleidomastoideus wird am ehesten durch Betasten erkannt: man fühlt ihn dünner und schlaffer. Durch die Atrophie der Mm. scaleni wird die obere Schlüsselbeingrube tiefer. Die Atrophie der Mm. pectorales wird besonders durch Vergleichung mit der anderen Seite sichtbar.

Hinten wird die Atrophie des M. cucullaris durch eine leichte Furche, die vom letzten Halswirbel seitwärts und ein wenig abwärts verläuft, charakterisiert. Ausserdem durch dieselbe insgesamt mit dem Schwund der Mm. supra et infraspinati wird der Umriss des Schulterblatts mehr ausgeprägt. Da die Muskeln der rechten Seite gewöhnlich mehr entwickelt sind, als die der linken, so ist der Muskelschwund auf dieser Seite mehr auffallend.

Nicht selten wird der Muskelschwund durch gleichzeitige Atrophie der Haut begleitet. Die letztere wird dünn und blass mit einer bläulichen Schattierung. Diese Hautatrophien werden nur vorne, im oberen Abschnitt des Thorax beobachtet.

Die Muskelatrophien entstehen parallel mit dem Fortschreiten des Prozesses in den Lungen. Zunächst erscheinen sie über der Lungenspitze und verbreiten sich allmählich in der Richtung nach unten. Sie treten jedoch nicht immer gleichzeitig vorne und hinten auf; z. B. bei der hauptsächlich dorsalen Lokalisation des Lungenprozesses werden sie hinten gesehen und auf der Vorderseite können sie fehlen. Es kann auch umgekehrt sein. Pottenger hält den



Muskelschwund für ein wichtiges Kennzeichen der Muskelentartung. Ausser der Atrophie wird ein entarteter Muskel dadurch charakterisiert, dass die Muskelfasern als einzelne, weniger elastische Bündel teigiger Konsistenz gefühlt werden. Auf Grund meiner Untersuchungen kann ich damit nicht völlig einverstanden sein. Diese Unterscheidung der einzelnen Bündel beim Andrücken der Muskeln gelingt zwar oft bei ihrer Atrophie; sie ist aber kein unentbehrliches Kennzeichen derselben. Andererseits wiederum gelingt der Nachweis der einzelnen Muskelfasernbündel auch bei gesunden Personen, die abgemagert sind und schlaffe Muskulatur besitzen.

Da das Schulterblatt auf einer Muskelschicht draufliegt und auf Muskeln aufgehängt ist, so wird durch die Atrophie derselben seine Lage in der entgegengesetzten Richtung, wie bei der Muskelrigidität, geändert. Bei dem Schwund und Schlaffheit des Muskelsystems, der das Schulterblatt hochzieht, wird dasselbe nach unten verschoben. Die Atrophie des unteren Abschnittes des m. cucullaris und der rhomboidei verschiebt den medialen Rand des Schulterblattes nach seitwärts und entfernt denselben von der Thoraxwand. Auf diese Weise entsteht das sog. flügelförmige Schulterblatt. Die ausgesprochensten Verschiebungen des Schulterblattes entstehen besonders in den Fällen, wo gewisse Muskelgruppen der Atrophie anheimfallen und ihre Antagonisten in den Zustand des erhöhten Tonus geraten. Die letzteren üben dann einen Zug auf das Schulterblatt in der Richtung ihrer Wirkung und tragen dazu bei, dass dasselbe die schon durch Muskelatrophie verschobene Lage noch mehr ändert. Ein äusserst charakteristisches Bild wird beobachtet, wenn die Muskelgruppe, die an der oberen Hälfte des einen Schulterblattes befestigt ist, atrophiert wird und dieselbe Gruppe auf der anderen Seite krampfartig zusammengezogen erscheint. Dann sinkt das eine Schulterblatt nach abwärts, während das andere emporgehoben wird. Derartiges Zusammentreffen wird nicht selten beobachtet: es entsteht in den Fällen, wo in einer Lungenspitze ein alter, in der anderen ein frischer Prozess besteht.

Diagnostische Schwierigkeiten können bei allzu dickem Fettpolster entstehen. Die Fettleibigkeit bildet aber kein absolutes Hindernis zur Erkennung der Muskelatrophien, da man oft selbst bei sehr dicker Fettschicht sowohl mit dem Gesicht- wie auch mit dem Tastsinn eine Verminderung des Volums und eine Erschlaffung der Muskeln erkennen kann.

Meine Beobachtungen will ich in ähnliche Gruppen, wie ich es oben bei der Betrachtung der Muskelrigidität getan hatte, trennen.

		Muskelatrophie anwesend	Muskelatrophie fehlt
Aktive Prozesse	akute	—	2 mal
	chron. beginnende	11 mal	132 „
	chron. ältere	182 „	124 „
Inaktive Prozesse		18 „	4 „
Inaktive verschärfte Prozesse		4 „	1 „

Wenn wir diese Tabelle mit der bevorstehenden vergleichen, so kommen wir zur Überzeugung, dass die Zahlenverhältnisse in beiden ganz entgegengesetzt sind. Dies beweist, dass bei den Prozessen, wo eine Erhöhung des Tonus auftritt, seltener Muskelatrophien beobachtet werden und umgekehrt. Der erhöhte Muskeltonus begleitet mit besonderer Vorliebe frische akute Prozesse; der Muskelschwund dagegen, der einen gewissen Zeitraum zu seiner Entstehung fordert, bezeichnet ein länger dauerndes Lungenleiden und tritt am meisten bei ausgesprochen fibrösen, ziemlich gutartig und langsam verlaufenden Phthisen auf. Eine Feststellung der Muskelatrophien ermächtigt uns daher gewissermassen zur Bildung eines allgemeinen Begriffes über die Chronologie des gegebenen Lungenleidens.

Die Genese der Entstehung der Muskelatrophien wird von verschiedener Seite mannigfaltig beurteilt. Die Einen, wie Fischer, wollen hier die toxische Einwirkung des tuberkulösen Giftes sehen; dasselbe soll durch die den Lungenherd umgebenden Gewebe diffundieren und die auf seinem Wege getroffenen Muskeln durchtränken, wodurch ihre Atrophie bewirkt wird. Diese Hypothese scheint aus denselben Gründen, die ich schon oben bei der Besprechung der Muskelrigidität angeführt hatte, wenig wahrscheinlich zu sein. Die Erklärung ihres Auftretens auf reflektorischem Wege scheint mehr Grund zu haben. Schon im Handbuch von Hérard, Cornil et Hanot wird die Meinung ausgesprochen, dass die Ursache des Auftretens von Muskelatrophien in reflektorischer Einwirkung, die aus dem Krankheitsherd ihren Ursprung nimmt, liegen muss. Jessen (zit. von Pottenger) nimmt an, dass die Muskelatrophien eine Folge der okkulten Entzündung derjeniger Nerven, die die Ernährung und den Tonus der betreffenden Muskeln regeln, darstellen sollen. Diese Entzündung soll auf reflektorischem Wege folgenderweise entstehen: der entsprechende Impuls wird von der kranken Lunge zum Rückenmark und von dort nach dem Muskel zu fortgeleitet. Die reflektorische Theorie der Entstehung des lokalen Muskelschwundes scheint die Frage ihrer Genese besser zu erklären, als die toxische. Das





eine kann ich nur nicht begreifen, warum Jessen in seiner Erklärung eine hypothetische Unbekannte, namentlich die „okkulte Nervenentzündung", die weder von ihm noch von anderen festgestellt wurde, eingeführt hat. Viel einfacher ist die Erklärung von Pottenger, der auch ein Anhänger der Reflextheorie ist. Nach seiner Meinung ist die Atrophie eine Folge des langdauernden tonischen Muskelkrampfes, der auf reflektorischem Wege entsteht. Hier tritt dieselbe Erscheinung, die wir bei langdauernder anstrengender Muskelarbeit beobachten, hervor: durch die Ermüdung der Muskelzellen erfolgt die Zerlegung des Zellstoffes schneller, als seine Assimilation; das ist die Ursache der Muskelentartung und, in weiterer Folge, der Atrophie.

Die Erklärung Pottengers scheint nach meiner Meinung der Wahrscheinlichkeit näher zu stehen, als die toxische Theorie. In manchen Fällen, die meiner Beobachtung längere Zeit zugänglich waren, konnte ich die Entstehung der Atrophien aus der Muskelrigidität verfolgen. In den Fällen, wo ein Prozess von oben nach unten langsam fortschreitet, ist der allmähliche Übergang von der Rigidität in den unteren zu der Atrophie in den oberen Muskeln ersichtlich.

Leichte Tastpalpation (Light touch palpation).

So hat Pottenger eine Untersuchungsmethode benannt, deren Prinzip, wie er selbst gesteht, den Ärzten seit Einführung der Palpation und Perkussion in die Diagnostik bekannt war. Schon die von Auenbrugger eingeführte Perkussionsweise ist eigentlich eine Zusammensetzung des Beklopfens mit dem Betasten gewesen, da sie auf dem unmittelbaren Perkutieren direkt mit den Fingerspitzen beruht hat. Diese etwas modifizierte Perkussionsmethode wurde von Ebstein unter dem Namen der palpatorischen Perkussion warm empfohlen, da von ihm wie auch von vielen anderen Autoren angenommen wurde, dass bei solchem Klopfen bewusst oder unbewusst nicht bloss die Schallempfindung, sondern auch die Tastempfindung verwertet wird. Sahli erwähnt, dass man beim Betasten der Brustwand über den Pleuraergüssen und Lungeninfiltraten eine vermehrte Resistenz wahrnehmen kann. Dies hindert aber Sahli gar nicht die von Moritz angeführten Bedenken gegen das Prinzip der sog. palpatorischen Perkussion zu teilen. Moritz fand namentlich, dass wenn man bei der Perkussion die Schallempfindung dadurch eliminiert, dass der Untersuchende die Ohren sorgfältig verschliesst und ausserdem die Perkussion in lärmender Umgebung vornimmt, die übrig

bleibende palpatorische Komponente entweder gar keine oder trügerische Resultate ergibt.

Obwohl die oben erwähnte Tastempfindung schon früher geahnt wurde, ist es ein grosses Verdienst Pottengers, dass er die dabei vernehmbare vermehrte Resistenz ausgesondert und näher geschildert hat, und dass er die entsprechende Untersuchungsmethode ausgearbeitet hat. Die Art der Untersuchung wird genügend durch den Ausdruck, mit welchem Pottenger seine Methode benannt hatte, bezeichnet. Sie beruht darauf, dass man durch leichte stossweise Betastung der Haut mit den Fingerspitzen, so leicht, dass man dabei kaum eine Oberflächenempfindung wahrnehmen kann, die Grenzen der Organe oder pathologischen Gebilde, die mehr oder weniger tief unter der Körperoberfläche liegen, und eine andere Konsistenz, als das dieselben umgebenden Gewebe haben, bestimmen kann. Auf diese Weise lassen sich die Umrisse des Herzens, der Leber, des gefüllten Magens, der Tumoren in der Bauchhöhle und Mediastium, der Lungeninfiltrationen, der Brust- und Bauchfellergüsse usw. begrenzen.

Die Untersuchung erfordert genügende Übung, da man sich nur nach wiederholter systematischer Prüfung eine Idee von dem betreffenden Resistenzgefühl, das wir unter unseren Fingern empfinden, bilden kann. Die Untersuchung wird am besten so ausgeführt, dass wir mit dem Palpieren der vermeintlich von dem betreffenden Objekt nach aussen liegender Teile anfangen und uns allmählich seinen Grenzen nähern. In diesem Moment wird das besondere Resistenzgefühl vernommen.

Die Fingerkuppen, mit welchen die Palpation ausgeführt wird, sollen nicht allzu rasch fortbewegt werden, da man für die Perzeption des spezifischen Resistenzgefühls genügende Zeit haben muss. Infolge der Feinheit der zu vernehmenden Empfindung muss man seine Aufmerksamkeit in der betreffenden Richtung stark konzentrieren.

Da sich die Umrisse der Knochen auch mittelst der Tastpalpation bestimmen lassen, so muss man, um die Grenzen eines tiefliegenden Körpers bestimmen zu können, möglichst auf einer gleichförmigen Oberfläche palpieren. Diese Regel betrifft besonders den Brustkasten, wo wir die Untersuchung entweder nur in den Interkostalräumen, oder entlang der Rippen ausüben sollen.

Die beschriebene Untersuchungsmethode habe ich ausprobiert, und bin zur Überzeugung gekommen, dass man in der Tat mittelst der Palpation die Grenzen solcher Organe, wie Herz und Leber ebenso genau bestimmen kann, wie mittelst anderer physikalischen



Methoden z. B. der Goldscheiderschen Schwellenwertperkussion. Durch den grossen Unterschied zwischen der Konsistenz der genannten Organe und der Lunge gewinnt die vernommene Empfindung an Deutlichkeit. Die obere Grenze der Leber ist schwer zu bestimmen, da sich inzwischen eine allmählich verjüngende Lungenschicht befindet. Was andere Gebilde bzw. die uns interessierenden tuberkulösen Lungenherde betrifft, so kann hier Light Touch Palpation nur eine beschränkte Anwendung finden. Die Grenzen eines tuberkulösen Lungenprozesses sind allzusehr verschwommen: der Übergang vom kranken zum gesunden Lungengewebe findet nur ganz allmählich statt. Dadurch ist bei dem sonst sehr geringen Unterschied im Tastgefühl über dem erkrankten und dem gesunden Gewebe, die Linie, wo eine Empfindung endet und die andere beginnt, sehr schwer zu bestimmen. Es bleibt eigentlich nur die Möglichkeit übrig, die symmetrischen Stellen am Thorax zu vergleichen.

Die auf diese Weise wahrgenommene Tastempfindung besteht eigentlich aus zwei Komponenten: erstens aus dem Resistenzgefühl, welches durch die tuberkulöse Kondensation der Lunge verursacht wird, zweitens aus der Resistenz, die über der dem tastenden Finger unterliegenden Muskelschicht wahrgenommen wird; die Muskeln geben desto deutlichere Resistenzempfindung bei der leichten Tastpalpation, je höher ihr Tonus ist. Da sich die Thoraxmuskeln über den erkrankten Herden meistenteils im Zustand des erhöhten Tonus befinden, so wird dadurch das Tastgefühl, das durch den Lungenprozess hervorgerufen wird, nicht unwesentlich gesteigert. Über frischen, akut oder subakut verlaufenden Prozessen, die oft durch eine dicke Schicht des gesunden Lungengewebes von der Thoraxwand getrennt sind, sind die Muskeln gewöhnlich krampfartig zusammengezogen. In derartigen Fällen wäre es wahrscheinlich nicht möglich, den Lungenherd allein mittelst der Tastpalpation zu bestimmen; beinahe die ganze Empfindung, die in solchen Fällen doch wahrgenommen wird, wird durch den Muskelkrampf hervorgerufen. Es ist übrigens eine Nebensache, auf welche Art und Weise das Resistenzgefühl bei den Anfangsprozessen entsteht; das wichtigste ist hier, dass dieses Gefühl in solchen Fällen sehr deutlich ist, viel deutlicher, als bei älteren, chronischen Erkrankungen der Lunge. Dabei wird die Empfindung bei frischen Anfangsprozessen durch den Kontrast zwischen der kranken und gesunden Seite noch gesteigert, während bei langdauernden, alten Erkrankungen meistens auch die zweite Lunge nicht verschont bleibt. Wenn sich aber, wie es sehr oft der Fall ist, in der einen Lunge eine ausgedehnte alte Erkrankung, in der anderen ein kleiner, begrenzter, aber frischer Lungenherd befindet, so werden wir ein aus-

geprägtes Resistenzgefühl über dem letzteren wahrnehmen, da bei alten chronischen Prozessen Muskelatrophie, bei frischen dagegen ausgesprochener Muskelkrampf aufzutreten pflegt. Infolgedessen wird bei der Lungentuberkulose das palpatorische Resistenzgefühl meistens zusammen mit der Muskelrigidität wahrgenommen.

Diese letztere Vermutung wird durch unsere Beobachtung vollauf bestätigt. Von 346 Lungenprozessen, wo die Muskelrigidität festgestellt wurde, wurde 245 mal auch gewisses Resistenzgefühl bei der light touch palpation wahrgenommen. Was dagegen 132 Lungenerkrankungen betrifft, über denen keine Muskelrigidität gefunden wurde, so wurde bei denselben die palpatorische Resistenz nur 21 mal festgestellt.

		Das Resistenzgefühl wurde empfunden	Das Resistenzgefühl wurde nicht empfunden
Aktive Prozesse	akute	2 mal	—
	chron. beginnende	86 „	57 mal
	chron. ältere	157 „	149 „
Inaktive Prozesse		5 „	18 „
Inaktive verschärfte Prozesse		4 „	1 „

Aus dem obigen ist ersichtlich, dass die Feststellung einer vermehrten Resistenz bei der Palpation uns ebensolchen Begriff von dem Lungenprozess, wie die Muskelrigidität gibt. Die Orientierung aber bei der leichten Tastpalpation ist ungemein viel schwerer, als bei der Wahrnehmung von erhöhtem Muskeltonus und lokalem Muskelschwund. Daraus folgt, dass die Pottengersche light touch palpation in der Diagnose der Lungentuberkulose keine allzu bedeutende Rolle spielen kann und hauptsächlich als Bekräftigung des Muskelrigiditätsbefundes dienen kann.

Die Ursache der Entstehung der betreffenden Tastempfindung bei der leichten Palpation ist schwer zu eruieren. Pottenger vermutete ursprünglich, dass es auf einem Hautreflex, namentlich auf dem Zusammenziehen der Mm. erectores pilorum beruht; später aber hat er diese Erklärung als unzutreffend anerkannt, da man durch diese Reflextheorie die Tatsache nicht erklären kann, dass gleichzeitig mit der Verschiebung des betreffenden Organs bei Änderung der Körperlage auch der Bezirk der Tastempfindung entsprechend verschoben wird; sodann hat sich noch herausgestellt, dass man mittelst der Tastpalpation, obwohl mit grosser Schwierigkeit, die Organ-



grenzen auch am Kadaver, wo Reflexe völlig ausgeschlossen sind, beurteilen kann.

Sodann hat Pottenger eine Hypothese gestellt, dass unser Tastsinn nicht nur auf der Oberfläche wirkt, sondern selbst in die Tiefe durchdringen kann. Wenn das tatsächlich so wäre, sollte man dieselbe Empfindung, wie bei light touch palpation, auch bei ruhigem, leichtem Drauflegen der Fingerkuppen auf die Haut wahrnehmen.

Indessen wird das betreffende Gefühl nur dann empfunden, wenn man die Finger von der Haut leicht losreist. Bei solcher Ausführung der Tastpalpation wird die Hautoberfläche mit den Fingerkuppen äusserst leicht angestossen. Bei diesen leichten Stössen entstehen, wie Pottenger und Runeberg vermuten, feine Schwingungen, die in die Tiefe durchdringen und, je nach der Konsistenz der tiefliegenden Körper, verschiedene Resistenzempfindungen hervorrufen. Diese Hypothese scheint am meisten zutreffend zu sein.

Die Venenerweiterungen der Haut.

Die erste Erwähnung über die Erweiterung der Hautvenen habe ich bei Turban gefunden. Er hält dieses Symptom für ein sehr wichtiges Zeichen der chronischen, fibrösen, tuberkulösen Prozesse. Sahli unterscheidet zwei Formen der Venenerweiterung: die Erweiterung der dickeren Hautvenen und die feinen dendritischen Venenerweiterungen der Haut. Man beobachtet meistens die beiden Formen zugleich.

Bei unseren Kranken wurde dieses Symptom nicht allzuoft notiert. Es wird in den oberen Abschnitten des Brustkorbes vorne und sehr selten hinten beobachtet.

		Die Venenerweiterung wurde festgestellt	Die Venenerweiterung wurde vermisst
Aktive Prozesse	akute	—	2 mal
	chron. beginnende	26 mal	117 „
	chron. ältere	76 „	230 „
Inaktive Prozesse		2 „	20 „
Inaktive verschärfte Prozesse		1 „	4 „

Aus der obigen Tabelle ist ersichtlich, dass dort, wo wir die Venenerweiterung beobachten, meistenteils chronische Prozesse notiert wurden. Dazu kann ich noch beitragen, dass es hauptsächlich fibröse Phthisen oder ganz ausgelöschte Prozesse waren. Was die nicht zahlreichen frischen Prozesse betrifft, so konnte man bei denselben in



der anderen Lunge einen chronischen Prozess nachweisen. Bei der beginnenden Lungentuberkulose haben wir das betreffende Symptom niemals beobachtet.

Der diagnostische Wert des Symptoms wird dadurch beeinträchtigt, dass, obwohl selten, solche Venenerweiterungen mit ähnlicher Lokalisation auch bei ganz gesunden Personen beobachtet werden, besonders bei Frauen, die geboren und gestillt hatten. Trotzdem jedoch soll ein Befund der Venenerweiterungen in den oberen Partien des Thorax zur exakten Untersuchung der Lungen Anlass geben.

Die Ursache dieser Venenerweiterungen sieht Sahli im Auftreten des kollateralen Kreislaufes zwischen Lunge und Haut bei Verwachsungen der beiden Pleurablätter.

Ich meine, dass man das beschriebene Phänomen noch anders erklären kann. Die Gefässe überhaupt, und besonders die Venen, die ziemlich schwache Wände besitzen, finden eine Unterstützung gegen abnorme Erweiterung in den umgebenden Geweben. Die Gefässe, die dieser Unterstützung beraubt sind, z. B. diejenigen, die in den Lungenkavernen unversehrt bleiben, werden durch den Blutdruck erweitert: es entstehen dabei Aneurysmen, die manchmal platzen und Blutungen hervorrufen.

Wenn man bei chronischen Lungenprozessen lokale Venenerweiterungen beobachtet, so kann man meistenteils an denselben Stellen trophische Störungen der Haut in Gestalt einer Atrophie derselben feststellen; sie erscheint dünner, durchscheinend und bläulich. Es lässt sich vermuten, dass eine atrophische Haut den Gefässen einen geringeren Widerstand, als die normale leisten kann. Obwohl der Blutdrück in den Venen gering ist, kann er doch zur Dehnung und Erweiterung der dünnen und nachgiebigen Venenwände bei herabgesetztem Tonus des umgebenden Gewebes ausreichend sein.

Nun ist die Übersicht der wichtigeren Symptome, die sich durch Inspektion und Palpation feststellen lassen, vollendet. Es war meine Bestrebung die praktische Bedeutung eines jeden von den angeführten Krankheitszeichen bei der Diagnose der chronischen Lungentuberkulose klar zu machen. Aus allem Obenerwähnten erhellt, dass uns die einen Symptome einen allgemeinen Begriff über die Lokalisation des Lungenprozesses, die anderen über seinen Verlauf geben; es finden sich darunter auch solche, die ein Urteil über die Dynamik des Prozesses zu fällen erlauben. Auf Grund des klinischen Materials ist von mir festgestellt worden, dass ein jedes von den beschriebenen Symptomen einen nicht zu unterschätzenden diagnostischen Wert be-



sitzt, dabei aber, einzeln genommen, in gewissen, obwohl nicht zahlreichen Fällen, einen Anlass zu diagnostischen Fehlschlüssen bieten könnte. Es ist übrigens eine allgemeine Regel, dass man sich auf einzelne Symptome meistenteils nicht verlassen darf. Da sich aber verschiedene Inspektions- und Palpationszeichen gegenseitig ergänzen und kontrollieren, so ist man doch in meisten Fällen bloss auf Grund derselben nach einer aufmerksamen und kritischen Untersuchung berechtigt, sich noch vor Anwendung anderer diagnostischer Methoden einen ziemlich klaren Begriff über die Lokalisation und den Charakter des Lungenprozesses zu bilden.

Als Beleg dafür erlaube ich mir ein Paar Beispiele anzuführen.

Herr S. J., 25 J. alt. Beiderseitiges Akromialsymptom, Tiefstand der rechten Schulter. R. O. Einziehung des Brustkorbes und Muskelatrophie. L. O. ausgesprochene Muskelrigidität und Resistenzgefühl bei leichter Tastpalpation; Atmungsexkursionen beiderseits egal. Nur auf Grund der obigen Symptome kann folgende vermutliche Diagnose gestellt werden: Beiderseitiger Lungenprozess in beiden Oberlappen. R. O. ausgelöschte, vermeintlich vernarbte Erkrankung; L. O. frische aktive Tuberkulose mit ziemlich akutem Verlauf.

Diese Diagnose wird mittelst Perkussion und Auskultation vollauf bestätigt. R. O. wurde Dämpfung, ausgesprochen verschärfte, sog. Narbenatmung mit verlängertem Exspirium ohne Rasseln, L. O. auch Dämpfung nebst vesiko-bronchialer Atmung, feuchten Rasselgeräuschen und Bronchophonie festgestellt. Im weiteren Verlauf sind im linken Oberlappen die Zeichen eines Zerfalls eingetreten.

Frl. W. W., 22 J. alt. Akromialsymptom und Einsenkungen der vorderen Brustwand beiderseits. Beschränkung der Atmungsexkursionen grösser links. R. O. V. und H. Muskelatrophie mit leichter Erhärtung der Muskeln, L. O. nur H. ausgesprochener Muskelkrampf und Resistenzgefühl bei leichter Palpation.

Auf Grund dieses Befundes haben wir vermutet, dass der Lungenprozess beiderseitig ist, nur im rechten Oberlappen ist er alt und chronisch, im linken dagegen hauptsächlich dorsal, frisch und subakut. Die Untersuchung mit den üblichen Methoden bestätigt diese Vermutung: R. O. V. und H. Schallverkürzung, Atmung geschwächt, verschärft, nach Husten wenig feines Knacken. L. V. O. eine nicht nennenswerte Schallverkürzung, Atmung etwas rauh. L. H. O. dagegen Dämpfung nebst V. B. Inspirium und verlängertem Exspirium; nach Husten mässig fein- und mittelblasige, feuchte Rasselgeräusche.

Herr B. K., 33 J. alt. Beiderseitiges Akromialsymptom, rechtsseitiger Schultertiefstand. R. O. Einziehung der Brustwand und der oberen und unteren Klavikelgruben, Beschränkung der Atmungs-

exkursionen, Hartwerden der Muskeln mit sichtbarer Atrophie derselben. L. O. ausgesprochener Muskelkrampf mit Resistenzgefühl bei der l. T. P.

Auf Grund des obigen Befundes wird im rechten Oberlappen ein fast erloschener, beinahe geheilter fibröser, im linken dagegen ein frisch entstandener, aktiver, subakut verlaufender Prozess vermutet.

Auch hier wurde diese vermeintliche Diagnose durch Perkussion und Auskultation bestätigt. R. O. wurde Dämpfung, ausgesprochen verschärftes In- und Exspirium, Fehlen von Rasselgeräuschen, L. O. nebst Dämpfung V. B. Inspirium mit verlängertem Exspirium, ohne Husten mässige, nach Husten grosse Menge fein- und mittelblasiger, feuchter Rasselgeräusche festgestellt.

Solcher Beispiele könnte man eine ganze Menge anführen. Beinahe in jedem Fall kann man sich durch Inspektion und Palpation des Brustkorbes einen Begriff über die Ausdehnung und Charakter des Prozesses machen. Man darf nicht behaupten, dass die beschriebenen Methoden keine selbständige Bedeutung haben und ausschliesslich zur Kontrolle der auf anderem Wege erhaltenen Daten dienen können. Die erwähnten Untersuchungsmethoden bilden nicht selten die hauptsächlichen Kennzeichen eines Prozesses, über welchen die Perkussion und Auskultation kein präziseres Urteil zu fällen gestatten. Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, dass die Feststellung selbst ausgedehnter Lungenprozesse, besonders bei Kranken, die oberflächlich atmen, oft mit grossen Schwierigkeiten verbunden ist. Ein geübtes Ohr muss oft mehr vermuten, als es wirklich zu hören imstande ist. Und es passiert sehr oft, dass in solchen diagnostisch schwierigen Fällen die äusseren Anzeichen so ausgeprägt sind, dass man dieselben für hauptsächlich und entscheidend, die anderen Symptome daher für nebensächlich halten muss.

In der obigen Arbeit habe ich mich streng in den Grenzen der tuberkulösen Lungenerkrankungen gehalten, weil mir das vorhandene Heilanstaltsmaterial in dieser Beziehung reiche Erfahrung geboten hat. Andere Prozesse tuberkulöser Natur, wie z. B. Brustfellergüsse, bei denen ebenfalls manche äusseren Zeichen charakteristisch sind, sind in der Heilanstalt allzuselten aufgetreten, als dass man auf Grund derselben allgemeinere Schlüsse ziehen könnte. Ich bin auch noch zur Überzeugung gekommen, dass nicht bloss die Tuberkulose des Lungenparenchyms, sondern auch die der Bronchialdrüsen mit den beschriebenen Methoden diagnostizierbar ist. Als ein charakteristisches Beispiel kann besonders ein in Rudka beobachteter Fall dienen. Er betrifft einen 8jährigen Knaben, bei welchem die klinische Diagnose durch Röntgenogramm bestätigt wurde. Bei diesem Knaben

wurde in der Gegend des rechten Lungenhilus eine grosse viereckige Gruppe vergrösserter Drüsen festgestellt. Obwohl in dem Lungenparenchym weder mittelst Perkussion noch mittelst Auskultation nichts aufzufinden war, wurden folgende Kennzeichen beobachtet: Tiefstand der rechten Schulter mit Akromialsymptom auf derselben Seite, rechtsseitige Brustwandeinziehung, Beschränkung der Atmungsexkursionen. Die obigen Symptome haben noch nichts Charakteristisches geboten. Typisch dafür waren die Muskelsymptome. Namentlich im gewissen Bezirk, der eine ganz genaue Projektion des Drüsenpakets auf die Brustwand gebildet hat, wurde sowohl vorne wie auch hinten deutlich umschriebene ausgesprochene Muskelrigidität mit erhöhtem Resistenzgefühl bei der Palpation konstatiert. Auf Grund des letzteren Symptoms waren wir imstande uns einen ganz genauen Begriff über die Lokalisation und die Dimension des Drüsenprozesses zu machen, noch bevor wir das Röntgenogramm betrachtet haben.

Aus dem Gesagten ist ganz gut ersichtlich, wie sich die Prozesse, die im Innern des Thorax verborgen sind, auf seiner Oberfläche abspiegeln. Daraus folgt, dass eine Einübung in der Diagnosierung aller geschilderten Oberflächensymptome eine weitgehende Bedeutung sowohl für einen Lungenspezialisten, wie auch für jeden praktischen Arzt besitzt. Dem ersteren wird dadurch Gelegenheit geboten, die mit anderen Methoden gestellte Diagnose zu verfeinern, dem letzteren wird eine rasche Orientierung ermöglicht, was besonders bei ambulatorischen Massenuntersuchungen, bei welchen die Zeit gespart werden muss, sehr behilflich sein kann. Ein Blick auf den Brustkorb des Kranken und seine Bewegungen, ein flüchtiges Betasten der Muskeln kann die Vermutung eines Lungenprozesses selbst in wenig typischen Fällen erwecken.

Aus der Hamburgischen Heilstätte Edmundsthal-Siemerswalde.
(Leitender Arzt: Dr. Ritter.)

Behandlungserfolge mit Mesbé.

Von

Dr. Karl Weihrauch,
II. Arzt der Heilstätte.

Anfang des Jahres 1913 hatten wir uns entschlossen, einige unserer Kranken mit Mesbé zu behandeln. Inzwischen sind über diesen Gegenstand verschiedene Publikationen erschienen, deren zusammenfassende Urteile ich an dieser Stelle wiedergeben möchte, ehe ich über unsere eigenen Erfahrungen berichte.

Spangenberg, der wohl am meisten mit Mesbé gearbeitet hat, spricht sich folgendermassen aus:

„Aus dem Gesagten geht hervor, dass wir in Mesbé ein Heilmittel besitzen, welches die wichtigsten Heilfaktoren gegen die Tuberkulose in idealer Weise einschliesst; es ist nämlich Expektorans, Stomachikum, kalkzuführend, Antiseptikum und granulationsfördernd. Ich trage deshalb kein Bedenken, Mesbé als ein vorzügliches Spezifikum gegen Tuberkulose zu bezeichnen, welches mich bei der Behandlung von Tuberkulosen nie im Stiche liess, sofern die Veränderungen in der Lunge überhaupt noch eine Heilung erwarten liessen."

Gleichfalls in günstigem Sinne berichtet Butzengeiger über Behandlungserfolge mit Mesbé:

„Wenn auch die Zahl der bisher von uns durch längere Zeit mit Mesbé behandelten chirurgischen Tuberkulosen noch ziemlich gering ist, so ist unseres Erachtens die so eklatante günstige Wirkung in obigen Fällen wohl nur auf das Mesbé zurückzuführen, so dass wir glauben, es zur Nachprüfung bei der Behandlung chirurgischer Tuberkulosen empfehlen zu können."

Diesen 2 günstigen Urteilen stehen 5 andere entgegen, die das Mesbé für die Behandlung der Tuberkulose ablehnen. So schreibt Röpke:

„Mesbé ist ein neues Mittel von unbekannter Zusammensetzung und Wirkungsweise. Seine Bezeichnung als Tuberkulosemittel erscheint willkürlich. Es ist erst recht kein Tuberkuloseheilmittel. Mesbéinhalationen und Trinkkuren versagen bei Lungentuberkulose vollständig. Auch die lokale Mesbéanwendung bei Kehlkopftuberkulose bringt keine Besserung, geschweige denn Heilung, bedingt vielmehr häufig subjektive und objektive Verschlechterungen. Mesbékuren sind daher als wertlos in den Heilstätten zu unterlassen und für die ambulante Tuberkulosebehandlung entschieden abzulehnen.“

Jarosch fasst sein Urteil folgendermassen zusammen: „Über den Erfolg der Mesbébehandlung aus den obigen Fällen sich ein Urteil zu bilden, glauben wir dem Leser überlassen zu dürfen. Von einer spezifischen Wirkung auf die Tuberkulose haben wir wenigstens nichts sehen können. Nur in einem einzigen Falle, 6, ist anscheinend eine günstige Wirkung festzustellen, obgleich auch bei diesem, der doch am längsten behandelt wurde, die katarrhalischen Erscheinungen nicht ganz verschwunden sind. Wenn das Mittel spezifisch wirken soll, so hätte sich dies doch in erster Linie darin zeigen müssen, dass im Sputum die Bazillen verschwanden. Dies ist nur in einem einzigen Falle geschehen, in allen anderen sind die Tuberkelbazillen geblieben, in einem — 2 — wurden sie sogar vorher bei wiederholten Untersuchungen nie gefunden, dagegen fanden sie sich beim Schluss der Behandlung reichlich im Sputum. In zwei Fällen traten gegen Ende der Behandlung schwere Hämoptoen auf, die sich bei den betreffenden Kranken früher nie gezeigt hatten. Eine Veränderung im Röntgenbilde oder der Pirquetschen Reaktion war in keinen Falle festzustellen, deswegen haben wir keine Röntgenphotogramme mit abgebildet. Das Mittel bei Kehlkopftuberkulose anzuwenden, hatten wir leider nur in einem Falle — 9 — Gelegenheit. Auch hier zeigte sich keinerlei Wirkung auf den tuberkulösen Prozess, der bei Beendigung der Kur eher ausgedehnter war als zu Anfang. Es war wohl nicht ganz angebracht, das Mittel in so hervorragender und ausserordentlicher Weise zu empfehlen. Wir können uns auf Grund unserer Erfahrungen diesen Empfehlungen jedenfalls in keiner Weise anschliessen und haben uns trotz der verhältnismässig geringen Anzahl von Fällen schon jetzt zur Veröffentlichung entschlossen, da das Resultat der Behandlung ganz unzweideutig ist.“

Die Sätze, die Klein am Schlusse seiner Arbeit aufstellt, lauten: „1. Als spezifisches Mittel gegen Tuberkulose, speziell Lungentuberkulose, ist Mesbé entschieden abzulehnen. 2. Als Unterstützungsmittel in der Behandlung der Lungentuberkulose ist ein nennenswerter Erfolg nicht festzustellen. 3. Als leicht expektorierendes Mittel kann

es bei den leichten Fällen vorübergehend angewandt werden, die expektorierende Wirkung dauert nur kurz an. Seiner allgemeinen Anwendung als Expektorans steht der hohe Preis entgegen, da genügend billige und gute Expektorantien vorhanden sind. 4. Auf dem Gebiet der chirurgischen Tuberkulose, auf dem die Berichte günstiger lauten (Butzengeiger, Michejda), sind weitere Versuche abzuwarten."

Junker schreibt: „Ein günstiger oder gar spezifischer Einfluss auf Lungen- und Kehlkopftuberkulose kommt dem Mittel nicht zu. Die Ansprüche, die es in dieser Hinsicht erhebt, und die weitgehenden Versprechungen in den Prospekten müssen im Interesse der Kranken entschieden zurückgewiesen werden. Möglicherweise hat es eine gewisse symptomatische Einwirkung auf Reizzustände der oberen Luftwege, die aber nicht die unserer seither bekannten Mittel übertrifft."

Zink urteilt wie folgt:

„Das ist das Ergebnis unserer Mesbébehandlung. Wenn auch die Zeit dafür nur eine kurz bemessene war, so hätte man doch schon einen Erfolg beobachten müssen, wenn eine spezifische Wirkung dem Präparat zukommen soll. Das ist aber sicher nicht der Fall. Eine gewisse antiseptische Wirkung will ich nicht bestreiten, da die Geschwürsflächen bald nach der Anwendung sich gut reinigten. Das genügt natürlich noch nicht, ein Mittel deshalb als Tuberkuloseheilmittel zu bezeichnen. Man sollte namentlich auf dem Tuberkulosegebiet in der Propagierung neuer Medikamente besonders vorsichtig sein, da der Lungenkranke begreiflicherweise eine grosse Neigung hat, jedes neu anoncierte Mittel zu gebrauchen.

Drei anscheinend günstig beeinflusste Fälle genügen meiner Ansicht nach noch nicht, ein weder in seiner Zusammensetzung noch Wirkungsweise erforschtes Mittel in der äusserst schwierigen Tuberkulosebehandlung zu empfehlen. Gerade hier heisst es streng wissenschaftlich bleiben, soll die Arbeit von Erfolg gekrönt werden."

Von völlig negativen Erfolgen bei Lungen- und Kehlkopftuberkulose berichtet auch Landolt.

Die Arbeiten von Neuber und Michejda waren mir leider nicht zugänglich.

Fassen wir die Ergebnisse obiger Publikationen zusammen, so ergibt es sich, dass die Mehrzahl der Autoren Mesbé bei der Behandlung der Tuberkulose, speziell der Lungen- und Kehlkopftuberkulose, ganz entschieden ablehnt.

Bevor wir mit der Behandlung unserer Kranken begannen, stellten wir Herrn Dr. Spangenberg, der uns besuchte, die uns zur Mesbébehandlung geeignet erscheinenden Fälle zur Untersuchung vor; er war mit unserer Auswahl einverstanden. Wir haben dann



seinen genauen und eingehenden Weisungen folgend, die Kranken Mesbé trinken und inhalieren lassen, meistens in Form der 2% Lösung. Die höchste Tagesdosis, die längere Zeit hindurch genommen wurde, betrug 12 g Mesbé. Den 3 chirurgischen Fällen wurde die 2% Lösung direkt in die Fisteln bezw. Wunden eingeführt. Die Behandlungsdauer ist aus nachstehenden Krankengeschichten ersichtlich. Mit Ausnahme von 2 Fällen (I und II) handelte es sich um mittelschwere Erkrankungen; gerade bei ihnen musste sich, wenn dem Mesbé heilende Eigenschaften innewohnten, am besten ein Erfolg beobachten lassen.

Nr. 1. M. K. Stad. III. Kuraufenthalt: I. IV. bis 16. IX. 13.

Befund vor Mesbébehandlung:

L. in toto starke Schallverkürzung. R. III. Rippe, Mitte Skapul. Verkürz. Schall.

R. unrein. vesik.-bronch. Atm. ohne Rhonchi. L. abgeschw. bronch.-vesik. Atm. dichte mittelblas. feucht. Rhonch. bis unten.

Gewicht: 45,0 kg. Tuberkelbazillen +. Temperatur: hochfebril. Allgemeinbefinden schlecht.

Befund nach Mesbéhandlung: Schallverkürzungen unverändert.

R. rauh. vesik.-bronch. Atmen ohne Rhonchi. L. abgeschw. bronch.-vesik. Atm., sehr dichte mittelblas. feucht. Rhonchi, noch mehr als zu Beginn der Behandlung.

Gewicht: 44,4 kg. Tuberkelbazillen + + +. Temperatur hochfebril. Allgemeinbefinden: sehr schlecht.

Behandlungsdauer: 97 Tage. Verbrauch an Mesbé: 1070 g.

Erfolg: unbefriedigend. Patientin ist im Herbste gestorben.

Nr. 2. G. B. Stad. III. Kuraufenthalt: 8. XI. 12 bis 16. IX. 13.

Befund vor Mesbébehandlung:

L. bis IV. Rippe, 2/3 Skap., starke Verkürzung des Schalles. R. III. Rippe, Mitte Skapul., Schallverkürzung.

R. bronch.-vesik. Atm., mittelbl. trock. u. feucht. Rhonch. im Bereich der Schallverkürzung. Über dem Unterlappen: abgeschw. Atm., kleinblas. trock. Rhonch. L. bronch. Atm., grossblas. feucht. Rasseln im Bereich der Schallverkürzung. LHU. abgeschw. Atm., kleinblas. feucht. Rhonch. u. Reiben.

Gewicht: 52,0 kg. Tuberkelbazillen: +. Temperatur: febril. Allgemeinbefinden: schlecht.

Befund nach Mesbébehandlung: Schallverkürzung unverändert.

R. derselbe Befund. L. Höhlensymptome noch ausgeprägter.

Gewicht: nicht festgestellt, weil Patientin das Bett nicht mehr verlassen kann. Tuberkelbazillen: + +. Temperatur: febril. Allgemeinbefinden: sehr schlecht.

Behandlungsdauer: 23 Tage. Verbrauch an Mesbé: 144 g. Die Behandlung muss wegen starken Brechreizes nach dem Trinken und Inhalieren abgebrochen werden.

Erfolg: unbefriedigend. Patientin ist im September gestorben.

Nr. 3. M. R. Stad. II. Kuraufenthalt: 31. III. bis 10. VIII. 13.

Befund vor Mesbéhandlung:



R. III. Rippe, Mitte Skapul., mehr als l. Schallverkürzung.

R. bronch.-vesik. Insp. verl. Exsp., kleinbl. Rhonch. im Bereich der Schallverkürzung. L. bronch.-vesik. Atm. ohne Rhonch. im Bereich der Verkürzung.

Gewicht: 55,0 kg. Tuberkelbazillen: +. Temperatur: normal. Allgemeinbefinden: wenig gestört.

Befund nach Mesbébehandlung: Schallverkürzung unverändert.

R. bronch.-vesik. Atm., feinbl. Rhonch. bis III. Ripp. u. Mitte Skapul. L. bronch.-vesik. Atm., spärl. feinblas. Rhonch. b. II. Ripp. u. Spin. Scapul.

Gewicht: 60,2 kg. Tuberkelbazillen: +. Temperatur: normal. Allgemeinbefinden: gut.

Behandlungsdauer: 100 Tage. Verbrauch an Mesbé: 924 g.

Nachuntersuchung im Dezember 1913: Patient. hat noch 1/2 Tube Mesbé genommen.

Gewicht: 52,2 kg (— 8.0 kg gegen die Entlassung). Tuberkelbazillen: ++. Temperatur: normal. Pat. hat 2 mal Blut gespuckt, ist sehr elend, hat viel Husten und Auswurf. Befund: R. III. Rippe, Mitte Skapul. relativ. Dämpfung. L. II. Rippe, Spin. Scapul. Schallverkürzung.

R. bis zur III. Ripp. und Spin. Scapul. bronch.-vesik. Atm., dichte, feuchte, mittelblas. Rhonch. L. bis II. Rippe und Spin. Scapul. vesik.-bronch. Atm., vereinz. trock. Rhonch.

Erfolg: völlig unbefriedigend, da der Lungenbefund verschlechtert ist, Tuberkelbazillen noch im Auswurf vorhanden, 2 mal Lungenblutungen eingetreten sind, die früher nie aufgetreten waren.

Nr. 4. M. K. Stad. II. Kuraufenthalt: 31. III. bis 29. VI. 1913.

Befund vor Mesbébehandlung:

R. III. Rippe, Mitte Skapul. Schallverkürzung. L. dergl. etwas geringer.

R. abgeschw. bronch.-vesik. Atm., kleinblas. trock. Rhonch. bis III. Ripp. u. Mitte Skapul. L. bronch.-vesik. Atm., spärlich. trock. Rhonch. bis II. Ripp. und Spin. Scapul.

Gewicht: 43,0 kg. Tuberkelbazillen: +. Temperatur: leicht subfebril. Allgemeinbefinden: wenig gestört.

Befund nach Mesbébehandlung: Schallverkürzung unverändert.

R. unreines bronch.-vesik. Atm., feinblas. trock. Rhonch. bis II. Ripp. und Spin. Scapul. L. rauh. bronch.-vesik. Atm., feinblas. Rhonch. b. II. Ripp. u. Spin. Scapul.

Gewicht: 51,3 kg. Tuberkelbazillen: +. Temperatur: leicht subfebril. Allgemeinbefinden: gut.

Behandlungsdauer: 75 Tage. Verbrauch an Mesbé: 604 g.

Nachuntersuchung im Dezember 1913: Patientin hat noch 11 Tuben Mesbé (440 g) genommen.

Gewicht: 55 kg (+ 3,7 kg gegen die Entlassung). Tuberkelbazillen +++ (gegen die Entlassung vermehrt). Temperatur leicht subfebril. Allgemeinbefinden: leidlich, Husten und Auswurf wechselnd stark.

Befund: R. bis III. Ripp. und Mitte Skapul. fast rein bronch. Atm. mit klingend. feucht. mittelblas. Rhonch. (Kaverne!) L. bis II. Ripp. und Spin. Scapul. bronch.-vesik. Atm., spärl. feucht. mittelblas. nichtkling. Rhonch.

Erfolg: unbefriedigend, da der Lungenbefund stark verschlechtert, das Allgemeinbefinden leicht gestört ist und sehr reichlich Bazillen im Auswurf vorhanden sind. Nur das Gewicht ist gestiegen.

Nr. 5. A. Z. Stadium II.

Befund vor Mesbéhandlung:

R. III. Rippe, Mitte Skapul. Schallverkürzung. L. ebenso. RHU. Schallverkürzung.

R. bronch.-vesik. Atm., kleinblas. feucht. u. trock. Rhonch. bis III. Ripp. u. Mitte Skapul. Rtm.: abgeschw. Atm., kleinblas. feucht. Rhonch. L. vesik.-bronch. Atm., spärl. kleinblas. trock. Rhonch. bis II. Ripp. u. Spin. Scapul.

Gewicht: 57,5 kg. Tuberkelbazillen: 0. Temperatur: subfebril. Allgemeinbefinden gut.

Befund nach Mesbébehandlung: Schallverkürzung unverändert.

R. bronch.-vesik. Atm., kleinblas. trock. u. feucht. Rhonch. b. III. Ripp. u. Mitte Skapul. RHU. abgeschw. Atm., kleinblas. feucht. Rhonch. L. abgeschw. Atm., spärl. trock. Rhonch. b. II. Ripp. u. Spin. Scapul.

Daneben besteht eine röntgenologisch sichergestellte Karies des 6. u. 7. Brustwirbels. Von hier führt ein Fistelgang zur Haut. Die Fistel sezerniert reichlich; sie wurde 5 Monate lang täglich mit Gaze, die in 2%-Mesbélösung getränkt war, tamponiert. Die Sekretion blieb unverändert.

Behandlungsdauer: 154 Tage. Verbrauch an Mesbé: 1208 g (innerlich).

Gewicht: 60,5 g. Tuberkelbazillen: 0. Temperatur: leicht subfebril. Allgemeinbefinden gut.

Erfolg: unbefriedigend. Der Lungenbefund und die Fisteln sind unverändert; die Gewichtszunahme ist gering. Die Fistel wird späterhin mit Perubalsam und Wismutbrei behandelt; die Sekretion hat jetzt fast völlig aufgehört (alle 4—5 Tage Verbandwechsel). Unter Tuberkulin-Behandlung, Seesalzbädern etc. hat sich das Allgemeinbefinden gehoben; das Gewicht beträgt jetzt 65,5 kg.

Nr. 6. J. W. Stad. III. Kuraufenthalt: 10. IV. bis 8. VII. 13.

Befund vor Mesbébehandlung:

R. III. Ripp., Mitte Scapul. mehr als L. Schallverkürzung.

R. bronch.-vesik. Atm., dichte feucht. kleinblas. Rhonch. bis III. Ripp. und Mitte Skapul. L. rauh. vesik.-bronch. Atm., kleinblas. trock. Rhonch. bis II.—III. Ripp. und Spin. Scapul.

Gewicht: 58,0 kg. Tuberkelbazillen: +. Temperatur: normal. Allgemeinbefinden: beeinträchtigt.

Befund nach Mesbébehandlung: Schallverkürzung unverändert.

R. bronch.-vesik. Atm., kleinblas. mässig dichte Rhonch. bis III. Ripp. u. Mitte Skapul. L. vesik.-bronch. Atm., spärl. trock. Rhonch. b. II. Ripp. u. Spin. Scapul.

Gewicht: 64,5 kg. Tuberkelbazillen: +. Temperatur: normal. Allgemeinbefinden gebessert.

Behandlungsdauer: 80 Tage. Verbrauch an Mesbé: 648 g.

Nachuntersuchung 1. Dezember 1913: Die Mutter berichtet, der Sohn, der im Juli hier entlassen wurde, arbeite seit 5 Tagen aushilfsweise. Er habe bisher nicht gearbeitet, weil er zu leidend gewesen sei. Er habe sehr viel Husten und Auswurf, der oft blutig verfärbt war und magere ständig ab. Die Arbeit strenge ihn ungebührlich an. Tuberkelbazillen: (1 malige Untersuchung) —.

Erfolg: unbefriedigend, wie sich aus obiger Schilderung zur Genüge ergibt.

Nr. 7. R. D. Stad. II. Kuraufenthalt 15. I. bis 25. VII. 13.

Befund vor Mesbébehandlung:

R. II. Rippe, Spin. Scapul. mehr als L. Schallverkürzung.



R. vesik.-bronch. Atm., feinblas. trock. Rhonch. bis II. Rippe und Spin. Scapul
L. vesik.-bronch. Atm., spärl. trock. Rhonch. bis II. Rippe und Spin. Scapul.

Gewicht: 57,5 kg. Tuberkelbazillen: +. Temperatur: subfebril. Allgemeinbefinden: beeinträchtigt.

Befund nach Mesbébehandlung: Schallverkürzung unverändert. Lungenbefund unverändert, nur l. keine Rhonchi mehr zu hören.

Gewicht: 57,7 kg. Tuberkelbazillen: — (kein Auswurf). Temperatur: leicht subfebril. Allgemeinbefinden: gestört.

Als Patient in die Heilstätte eintrat, hatte er im linken Halsdreieck ein faustgrosses Drüsenpaket, im Nacken mehrere walnussgrosse Drüsen. Es wurde sogleich mit Mesbé als Trink- und Inhalationskur begonnen; im ganzen nahm der Patient innerlich 266 g Mesbé. Brechreiz und Durchfälle nötigten uns, das Trinken und Inhalieren einzustellen.

Wegen Erweichung der Drüsen wurde an 2 Stellen ausgiebig inzidiert und dann 12 Wochen lang mit 2%-Mesbélösung sorgfältig tamponiert, ohne jeden Erfolg. Weder verminderte sich die Sekretion noch schlossen sich die Fisteln. Patient wurde deshalb chirurgischer Behandlung überwiesen.

Behandlungsdauer bei uns 116 Tage.

Nachuntersuchung im Dezember 1913: Im allgemeinen Krankenhaus St. Georg sind die Drüsenpakete nach Röntgenbestrahlung und vorheriger Exzision der bestehenden Narben bis auf vereinzelte kaum erbsengrosse Drüsen zurückgegangen, die Fisteln sind verheilt. Der Kranke fühlt sich wohl, hat weder Husten noch Auswurf, kein Fieber.

Lungenbefund: R. II. Rippe Spin. Scapul. mehr als L. Schallverkürzung.

R. abgeschw. bronch.-vesik. Atm. ohne Rhonchi. L. abgeschw. bronch.-vesik. Atm., spärl. feinblas. feucht. Rhonchi.

Erfolg: unbefriedigend. Die mit Mesbé 3 Monate lang erfolglos behandelten Drüsen und Fisteln heilten prompt unter Röntgenbestrahlung.

Nr. 8. A. A. Stad. I. Kuraufenthalt 24. II. bis 5. VIII. 13.

Leichte doppelseitige Spitzentuberkulose. Es bestand eine fistulöse Tuberkulose des linken Ellenbogengelenkes, die 39 Tage lang mit Mesbé tamponiert und verbunden wurde, ohne eine Tendenz zur Vernarbung zu zeigen und ohne dass die Sekretion sich verminderte.

Nach Ablauf der Mesbébehandlung wurden die Fisteln mit Tuberkulin Rosenbach pur, späterhin mit Perubalsam verbunden und tamponiert und heilten völlig ab. Innerlich wurde Mesbé nicht genommen.

Nachuntersuchung im Dezember 1913: Allgemeinbefinden gut. Fisteln völlig ausgeheilt geblieben. Über beiden Lungenspitzen abgeschwächtes, unreines Atmen ohne Rhonchi.

Mesbé-Erfolg: völlig unbefriedigend.

Wenn wir uns bei diesem verhältnismässig kleinen Material doch zur Veröffentlichung entschlossen haben, so geschah dies einmal, weil wir die Versuche in Übereinstimmung und unter besonderer Fühlung mit Herrn Dr. Spangenberg unternommen haben, dann aber, weil wir bei der Eindeutigkeit der Resultate weitere Versuche anzustellen nicht beabsichtigen, endlich, weil wir glaubten, dass die nach längerer Zeit angestellten Nachuntersuchungen geeignet sein würden, die Wirksamkeit des Mittels in klareres Licht zu setzen.

Überblicken wir die angeführten Krankengeschichten, insbesondere die Nachuntersuchungsresultate, so ergibt sich folgendes:

Eine auffallend günstige Beeinflussung des Lungenbefundes konnten wir in keinem der Fälle, die Mesbé innerlich genommen hatten, feststellen; die Erfolge waren vielmehr gleichwertig denen, die wir ohne Mesbébehandlung nach einer gewöhnlichen Heilstättenkur zu sehen pflegen.

Wo Bazillen im Auswurf vorhanden waren, fanden sie sich mit Ausnahme von Fall VII auch nach der Mesbékur, mehrmals sogar zahlreicher als vordem. Fall VII hatte bei einer einmaligen Nachuntersuchung (ohne Anreicherungsmethode) keine Bazillen mehr, was ihr Fehlen im Auswurf aber wahrhaftig nicht beweist, zumal gerade bei diesem Falle sich Lungenbefund und Allgemeinbefinden wesentlich verschlechtert haben.

Das Allgemeinbefinden zeigte keine weitergehende Hebung, als es sonst nach einer Heilstättenkur der Fall zu sein pflegt.

Das gleiche gilt von der Gewichtszunahme; nur bei Fall IV war sie erheblich. Diese Kranke hatte auch nach der Entlassung aus der Heilstätte noch 440 g Mesbé genommen, das ihr von Berlin aus unentgeltlich zur Verfügung gestellt worden war. Freilich hat sich gerade bei dieser Patientin, wie aus der Nachuntersuchung hervorgeht, der Lungenbefund erheblich verschlechtert, eine Tatsache, die nicht gerade für eine günstige Beeinflussung des Leidens durch Mesbé spricht.

Irgend eine Einwirkung des Mesbé auf febrile oder subfebrile Temperaturen liess sich nicht feststellen.

Unangenehme Nebenwirkungen haben wir nur bei Fall II und VII beobachtet, wo nach der Inhalations- und Trinkkur Brechreiz eintrat.

Die chirurgischen Tuberkulosen liessen eine günstige Einwirkung des innerlich genommenen oder örtlich angewandten Mesbé völlig vermissen, zeigten hingegen bei anderweitiger Behandlungsweise Heilung oder auffallende Besserung.

Mesbé ist also keinesfalls ein Spezifikum gegen Tuberkulose, da es weder einen heilenden Einfluss auf tuberkulös erkrankte Organe ausübt, noch imstande ist, diese Erkrankung zum Stillstand zu bringen oder neue Schübe zu verhindern. Es ist vielmehr ein völlig wirkungsloses, indifferentes Mittel, das bei der Behandlung der Tuberkulose ganz entschieden abzulehnen ist.



Sein hoher Preis — wir verausgabten trotz ermässigten Preises für die 8 Kuren 580 Mk. — würde, selbst wenn es ein brauchbares Mittel wäre, seine Anwendung erschweren.

Literatur.

1. Spangenberg, Reichs-Medizinal-Anzeiger Nr. 18. 1913.
2. Butzengeiger, Münch. Med. Wochenschr. Nr. 3. 1913.
3. Klein, Deutsch. Med. Wochenschr. Nr. 33. 1913.
4. Zinck, Münch. Med. Wochenschr. Nr. 50. 1912.
5. Junker, Therapie der Gegenwart Nr. 4. 1913.
6. Röpke, Deutsch. Med. Wochenschr. Nr. 4. 1913.
7. Jarosch, Deutsch. Med. Wochenschr. Nr. 5. 1913.
8. Landolt, Korr.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1913. S. 1166.

Aus dem Auguste Victoria-Stift, Heilstätten Lippspringe (Chefarzt Dr. O. Gumprecht).

Die Beziehungen der Empfindlichkeit Tuberkulöser auf Partialantigene (Deycke-Much) und auf Alt-Tuberkulin zur prognostischen Form der Lungentuberkulose und zur Prognose (Diagnose) und Therapie von Tuberkulosekrankheit.

Von

Dr. H. Kögel.

Nach den Theorien über das Wesen der Tuberkulinreaktion, die die meisten Anhänger zählen, beruht die Reaktion auf Antikörpern im Blut oder in den Geweben, die nach einer Wechselbeziehung zwischen dem Organismus und den Tuberkelbazillen entstehen. Die Tuberkulinreaktion zeigt also zunächst überhaupt nur die Gegenwart von spezifischen Reaktionskörpern, von Schutzstoffen des Organismus, an. Die klinisch diagnostische Unsicherheit aller Arten von Tuberkulinproben, auch der subkutanen, wird dadurch erklärbar gemacht, dass ein starker Antikörpergehalt und damit eine starke Tuberkulinreaktion oft geradezu die Krankheit ausschliessen muss, und andererseits ein Mangel an Antikörpern und damit eine schwache Reaktion besonders bei ungünstigen krankhaften Zuständen vorhanden ist. Die Tatsachen schon, dass die meisten Menschen tuberkuloseinfiziert und doch nicht erkrankt sind, erklärt die Unmöglichkeit, lediglich durch eine biologische Reaktion eine Diagnose stellen zu können. Wenn aber nicht die schematische anatomische Stadieneinteilung der Phthise, sondern die durch die Form der Erkrankung bedingte Prognose der Lungentuberkulose zur Basis einer Einteilung



genommen wird, gelingt es mit Hilfe der wiederholt angewandten abgestuften Tuberkulinhautreaktion bei Lungentuberkulose**krankheit** prognostisch-diagnostische Anhaltspunkte zu gewinnen. An der Hand eines grossen Materials konnte gezeigt werden, dass die Tuberkulinempfindlichkeit bei kritischer Berücksichtigung der klinischen Nebenumstände in vieler Hinsicht einen Massstab zur Beurteilung der Resistenz des Organismus gegen die Infektion abgibt.

Es konnten ganz bestimmte Beziehungen zwischen der Form der Lungentuberkulose und der Tuberkulinempfindlichkeit gefunden werden[1]) in der Weise, dass bei einer Allergie Lungenkranker auf Tuberkulin (hoher Empfindlichkeit) auf eine Neigung zur Fibrose und damit auf eine prognostisch günstige Form der Lungentuberkulose geschlossen werden konnte. Die prognostische Bedeutung der Reaktion wurde bewiesen sowohl aus der Allergie (Überempfindlichkeit) chronischer leichter und stationärer günstigerer Fälle, als auch aus der Anergie (Unempfindlichkeit) zunächst prognostisch zweifelhafter beginnender und prognostisch ungünstiger progressiver chronischer und prognostisch schlechter subakuter Fälle von Lungentuberkulose. Es konnte gezeigt werden, dass gewisse Komplikationen: chlorotische und anämische Zustände, Thyreosen, Störungen der inneren Sekretion, Gravidität usw. auch bei sonst prognostisch nicht ungünstigen Fällen einen Einfluss auf die Tuberkulinempfindlichkeit Tuberkulöser ausübt, indem solche Kranke oft eine Anergie aufweisen, während ein Mangel an Reaktionsfähigkeit auch bei frischen unkomplizierten Fällen als eine Aktivität des tuberkulösen Prozesses mit zunächst zweifelhafter Prognose gedeutet werden musste. Schliesslich konnte ein Einfluss des Lebensalters auf Tuberkulinempfindlichkeit Tuberkulöser festgestellt werden, indem besonders junge Mädchen mit frischer Exazerbation in den Jahren der Entwickelung und nach der Entwickelung anergisch waren. Da naturgemäss die Prognose des einzelnen Falles erst nach monatelanger und längerer klinischer Beobachtung mit einiger Sicherheit bestimmt werden kann, so ergeben sich vor allem aus **wiederholt** angestellten Impfungen mittelst der **wiederholten abgestuften Tuberkulinhautreaktion** Beziehungen zwischen Tuberkulinempfindlichkeit nicht nur zur Prognose, sondern auch zur Therapie. Eine ganz besondere Bedeutung scheint uns die Prüfung der Tuberkulinempfindlichkeit zur Auswahl Lungenkranker für die Heilstätte und zur kritischen Beleuchtung der subkutanen Tuberkulindiagnostik und der spezifischen Therapie zu haben.

[1]) Kögel: Brauers Beitr. Bd. 23. H. 1, Brauers Beitr. Bd. 28. H. 2, Diskussionsbemerkungen auf der intern. Tuberkulose-Konferenz in Berlin 1913. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 2.

Die Verschiedenheit der Reaktion bestand nicht nur in der Art der lokalen Veränderungen an der Impfstelle, sondern auch in der Zeit des Auftretens der Reaktion. Die Pirquetsche Probe mit abgestuften Dosen zeigte bei wiederholter Anwendung die Bedeutung auch der zeitlichen Allergie, auf die v. Pirquet vor allem aufmerksam machte.

Es schien bei den von der Normal- und Dauerreaktion verschiedenen Schnell- und auch Spät-Reaktionen häufig ein Mangel an Reaktionsfähigkeit des Organismus auf Tuberkulin vorzuliegen, da diese Reaktionen vielfach in den Gruppen Kranker vorkamen, die sonst eine Anergie aufwiesen.

Durch die Untersuchungen von Deycke und Much[1]) und ihrer Schüler über Tuberkuloseimmunität und über Partialantigene scheint weiter Licht in die Frage der spezifischen Empfindlichkeit Tuberkulöser zu fallen. An Stelle des chemisch so schwer zu differenzierenden Alt-Tuberkulins gelang es diesen Forschern mit Hilfe eines besonderen Aufschliessungsverfahrens der Tuberkelbazillen den komplizierten Organismus des Tuberkelbazillus in verschiedene Partialantigene zu trennen. Bei ihren mittels der Komplementbindung und der sehr diffizilen Intrakutanreaktion angestellten ausgedehnten Untersuchungen traten tierexperimentell und klinisch ebenfalls Beziebungen zwischen Überempfindlichkeit und Immunität zutage, während andererseits nicht selten wesentliche Abschwächungen der Reaktivität besonders bei Schwerkranken auftraten. Es waren das ähnliche Resultate hinsichtlich der Schwere der Erkrankung, wie ich durch wiederholte Impfungen mit Alt-Tuberkulin gefunden hatte. Weiter wurde von diesen Autoren häufig eine partielle Anergie gegen eine Gruppe Partial-Antigenen gefunden bei Menschen, die sonst allergisch waren. Durch das Vorhandensein oder Fehlen von den zeitlich später erst in Erscheinung tretenden Reaktionskörpern gegen N oder F (die Gruppe der Fettkörper) war eine Möglichkeit gegeben, die zeitlich interessanten Tuberkulinspät- oder -schnellreaktionen zu analysieren. Da auch sonst die für die Forschung und Therapie ausserordentlich wichtige Frage der Tuberkulinempfindlichkeit Tuberkulöser durch Anwendung der chemisch genügend differenzierten Partial-Antigene ihrer Lösung näher gebracht zu werden schien, wurden von mir seit nunmehr 10 Monaten systematische wiederholte Hautreaktionen (nach

1) Literatur in Much: Eine Tuberkuloseforschungsreise nach Jerusalem. Brauers Beitr. VI. Suppl.-Bd. und Deycke-Altstädt: Anderthalb Jahre Tuberkulose-Therapie nach Deycke-Much. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 40.

v. Pirquet) mit Partial-Antigenen und zugleich mit abgestuftem Alt-Tuberkulin angestellt.

Entsprechend früherer Methodik wurden auch jetzt die Partialantigene kutan verimpft. Zur Technik sei folgendes bemerkt: Es gelingt mit Hilfe der Kutanimpfung quantitativ und qualitativ genügend verschiedene Reaktionen auf Partial-Antigene zu erzielen, vor allem mit M.-Tb.-R. (Michsäure-Tuberkelbazillen-Rückstand), mit L. (Milchsäure-Tuberkelbazillen-Filtrat) mit A (Eiweissgruppe). Es wurden 1%-Lösungen benutzt, die sich empirisch auch bei uns als die geeignetesten herausstellten [1]. Es gelingt ähnlich wie mit Alt-Tuberkulin auch mit diesen Emulsionen abgestufte Hautimpfungen zu erzeugen; je nach der Empfindlichkeit des Einzelnen zeigten sich jedoch auch bei der Impfung mit der konzentrierten Lösung allein quantitativ verschiedene Reaktionen. Es wurden anfangs täglich, dann noch nach Wochen die Impfstellen genau beobachtet und hinsichtlich Durchmesser, Infiltration und Röte beurteilt. Diese Qualität der Reaktion, die sich in den einzelnen Fällen stark unterscheidet, oft zur Areabildung, zur hochgeröteten Papel, Pustel usw., zu lymphangitischen Strängen führt, in anderen Fällen eine himbeerartige Bläschenform zeigt, teils scharf, teils unscharf begrenzt erscheint, ist genau zu beachten und in manchen Fällen wichtiger als lediglich die Ausdehnung der Reaktion. Durch Empfindlichkeitskurven kann die Empfindlichkeit zahlenmässig ausgedrückt werden: die Zahl des Durchmessers wurde je nach Erhabenheit und Röte (auch Area usw.) mit Bruchteilen der Zahl 1—4 multipliziert und so die Qualität der Reaktion rechnerisch verwertet. Es resultieren dann Zahlen, die sowohl kachektische (blasse) oder wenig erhabene Reaktionen entsprechend bewerten, und andererseits kann durch tägliches Eintragen in die Kurve die zeitliche Entwickelung der Reaktion sichtbar gemacht werden. Der Vergleich dieser Kurven am einzelnen Fall und untereinander zeigte charakteristische Unterschiede. —

Die Hautempfindlichkeit schwankte besonders bei A in grossen Grenzen und zeigte bei Empfindlichen im allgemeinen eine charakteristische Reaktion einer zunächst geröteten Papel, die dann nach Tagen zu einer Pustel mit entzündlicher Hofbildung und späterem Substanzverlust und Monate dauernden Flecken oder oberflächlichen Narben wurde. Hinsichtlich der Zeit des Auftretens der Reaktion traten Unterschiede zutage, indem auch Spätreaktionen beobachtet wurden. Andererseits gab es vollkommene Unempfindlichkeit (Anergie)

1) Von der Firma Kalle & Co., A.-G.-Biebrich wurden uns in dankenswerter Weise Versuchsmengen zur Verfügung gestellt.



wie auch bei Alt-Tuberkulin. Von der Kutanreaktion mit den Fettkörpern (1 % F und ½ % N) wurde jedoch bald Abstand genommen, weil hier die Unterschiede bei den verschiedenen Gruppen Tuberkulöser zu wenig markant waren. Wir wenden darum stets mit N. und F. nur die intrakutane Methode an, wie sie von Deycke-Much empfohlen wurde. Zur Prüfung der Empfindlichkeit Tuberkulöser auf Partialantigene für den hier empfohlenen Zweck des Studiums der spezifischen Empfindlichkeit in prognostisch-diagnostischer Hinsicht und zur Beurteilung der angewandten Therapie (hygienisch-diätetischer Kur usw.) ist ihre kutane Anwendung vollkommen hinreichend und weniger umständlich und zeitraubend als die von Deycke-Much vor allem zur therapeutischen Anwendung der Partial-Antigene empfohlenen Intrakutanimpfung. Bei genauester Beobachtung auch der qualitativen Reaktion scheinen die kutanen Impfungen 0,1—1 %-Lösungen (berechnet auf Trockensubstanz) sogar charakteristischer zu sein als intrakutane Impfungen mit entsprechend starken Verdünnungen. Zur therapeutischen Anwendung gemäss dem von Deycke-Much und Altstädt aufgestellten Programm hat sich nun folgende Kombination beider Impfungsverfahren praktisch erwiesen: Entsprechend dem Ausfall einer kutanen Impfung, dann durch intrakutane Impfungen den genauen Empfindlichkeitsgrad zu bestimmen. Eine Gefahr wird dadurch noch umgangen, nämlich die Tatsache, dass eine sekundäre Reaktion (nach v. Pirquet) häufig nach kurzer Zeit schon auftritt, also eine Sensibilisierung in solchen Fällen schon nach Tagen erscheint, die bei der 1. Impfung (scheinbar) anergisch waren. Die Gefahr liegt darin, dass bei solchen nur scheinbar Anergischen nach nur einer Probe-Impfung eine relativ zu hohe therapeutische Anfangsdosis gewählt werden muss.

Die nach den oben gegebenen Gesichtspunkten mit Partial-Antigenen angestellten Beobachtungen an tuberkulösen Lungenkranken ergaben, indem die Komplikationen und die klinischen Nebenumstände, vor allem die prognostische Form der Erkrankung genau berücksichtigt wurden, dass die allergischen und anergischen Zustände Lungenkranker auf Tuberkulin mit Hilfe der Partial-Antigene analysiert werden können:

Die in Tabellen gesonderten Fälle wurden getrennt in solche, bei denen

1. klinisch keine Tuberkulose vorlag, weiter
2. in Suspekte,
3. in beginnende mehr käsige, zunächst leichtere Fälle,



4. in alle leichteren Formen, vor allen in leichtere mehr chronisch-fibröse z. T. abgelaufene oder in mittelschwere, stationäre chronische (auch kavernöse) Fälle (jedoch mit Neigung zur Fibrose),

5. In schwere subakute frischere oder progressive chronische, mehr käsig-destruierende bereits vorgeschrittene (auch kavernöse) Fälle.

Es wurde absichtlich der nur Verwirrung hervorrufende Begriff der Aktivität oder Inaktivität des tuberkulösen Prozesses vermieden.

Unsere Gruppeneinteilung ist infolge der bei der Phthise recht schwierigen Prognosenstellung natürlich eine subjektive, so dass Irrtümer unterlaufen sein werden. Die Gruppierung selbst wurde aber erst am Ende einer oder mehrerer Kuren beurteilt, als bereits der Kurverlauf eine derartige prognostische Berücksichtigung der klinischen Form zuliess.

Wegen des zur Zeit noch nicht genügend ausgedehnten Materials wurde bei den chronischen Kranken lediglich obige Trennung in 2 Gruppen vorgenommen, in solche mit günstiger und solche mit ungünstiger klinischer Prognose. Die Stadieneinteilung, die weniger subjektiv ist, wurde jedoch nicht gewählt, weil sie die prognostische Form zu wenig berücksichtigt. Es befinden sich z. B. in der Gruppe 4 (mit günstiger Prognose) Fälle des III. Stadiums nach Turban-Gerhardt, die jedoch seit Jahren stationär sind und einen chronisch-kavernös-fibrösen oder chronisch-(käsig-)fibrösen Charakter aufweisen und die ja rein klinisch oft als relativ geheilt anzusehen sind. Dagegen können in der 5. Gruppe Fälle des I.—II. Stadiums aufgeführt werden, die wegen ihrer Neigung zur Destruktion und zum Fortschreiten und wegen ihrer klinischen Erscheinungen ohne zunächst grösserer Ausdehnung der Lungenprozesse als schwere subakute progressive Fälle gelten müssen. Es ist zuzugeben, dass die Einteilung nach obigen Prinzipien, besonders die Trennung in mehr käsige und in mehr fibröse Formen bei frischeren Exazerbationen solche Schwierigkeiten macht, dass es nicht gelingt, solche Fälle unterzubringen. Auch darum wurden diese als 3. Gruppe gesondert aufgeführt. Andererseits ist bei chronischen Prozessen häufig die ausgedehntere älter erkrankte Seite bereits als fibrös zu bezeichnen, während die andere Lunge mehr frischere Infiltrationen aufweist. Solche Fälle stehen in der Mitte zwischen Gruppe 4 und 5 und wurden je nach dem subjektiven Eindruck eingeordnet. Die Komplikationen wurden entsprechend berücksichtigt, vor allem asthenische Zustände, Störungen der Blutbeschaffenheit und der Drüsen der inneren Sekretion, die ja nach früheren Untersuchungen einen besonderen Einfluss auf die Tuberkulinempfindlichkeit auszuüben scheinen.

Eine Unterempfindlichkeit auf alle Partial-Antigene verteilte sich vor allem auf:

1. Die prognostisch ungünstige Gruppe Schwerkranker, bei denen diese Anergie längere Zeit bestehen blieb.

2. Bei allen übrigen Gruppen konnte die Anergie aller Partialantigene auf irgendwelche Komplikationen zurückgeführt werden, oder es bestand nur bei Beginn der Kur eine unterschwellige Reaktionsfähigkeit, die am Ende der Kur einer Überempfindlichkeit wich. — Auch die schon früher erwähnten Komplikationen: Basedow und Störungen der Schilddrüsentätigkeit und weiter der Drüsen der inneren Sekretion, asthenische und chlorotische Zustände usw., vor allem auch Exazerbationen im Anschluss an Generationsvorgänge der Frau — es sind diese Komplikationen hier zu wiederholen, weil sie zu wichtig sind zur praktischen Beurteilung der Reaktion auf Partial-Antigene und auf Tuberkulin — scheinen einen Einfluss auf die Empfindlichkeit Tuberkulöser auch auf Partialantigene auszuüben. Da diese Zustände vor allem bei frischeren, auch zunächst suspekten Fällen der jungen Mädchen auftreten, sind diese Gruppen ebenso stark vertreten wie die Gruppe der Schwerkranken. Recht interessant ist die Tatsache, dass Gruppe 4 der Leichterkranken nur recht wenig Anergische aufweist.

Ein Fehlen von Reaktionskörpern auf nur einzelne Gruppen Partialantigene war ebenfalls vor allem:

1. Bei schwereren Fällen vorhanden. Trotz mittlerer Reaktionsfähigkeit auf Alt-Tuberkulin fehlten Gruppen von Partialantikörpern. Andererseits lösten wohl alle Partial-Antigene Reaktionen aus, es bestand aber eine Hypergie auf Alt-Tuberkulin. Es hatte bei einzelnen Kranken den Anschein, als ob die Reaktionsfähigkeit auf die Eiweissgruppe und andererseits auf die Fettgruppen wechselte: Eine beginnende Allergie auf den Eiweissrest ging zurück, und es trat am Ende der Kur mit Besserung eine gegen anfangs gesteigerte Empfindlichkeit auf N. oder F. ein. — Es fehlte den Schwerkranken vor allem Reaktionsfähigkeit auf N. oder F., während das Fehlen der Reaktionskörper auf A. oder TA. mehr bei Leichtkranken vorkam.

2. Bei den anderen Gruppen scheint ein teilweiser Mangel an Reaktionskörpern, wenn die Komplikationen oben genannter Art auszuschliessen sind, auf einen aktiven Prozess hinzudeuten, insofern der Körper nicht alle Antikörper besitzt, die er zur Abwehr braucht.

Eine starke Überempfindlichkeit auf alle Partial-Antigene fand sich am häufigsten bei der 4. Gruppe von leichten chronischen oder stationären Fällen. Eine Beurteilung der Form

(auch mit Hilfe der Röntgenplatte) bewies die von mir früher schon gemachte Beobachtung, dass eine Allergie bei diesen Fällen auf eine fibröse Neigung schliessen lässt. Auch die frischeren Fälle, bei denen die Haut starke Reaktionen auf alle Partialantigene zeigte, lehrten, dass bei ihnen eine Neigung zur fibrösen Umwandlung bestand. Genaue wochenlange Beobachtungen der Hautimpfung einzelner solcher Fälle liess nach recht starken Reaktionen mit leichten Nekrosen deutliche schnelle Narbenbildung der Haut erkennen, also eine entsprechend der Reaktionsstärke auftretende Bindegewebsbildung, Bei den leichteren chronischen Formen schien der alte Satz, dass die menschliche Phthise desto gutartiger ist je chronischer sie verläuft, insofern das Recht zu bestehen, dass bei solchen relativ gutartigen chronischen „aktiven?“ Fällen oft eine starke Reaktionsfähigkeit auf alle Partialantigene bestand. Es können diese Allergischen auch dem III. Turban-Gerhardtschen Stadium angehören, da ihre leicht progressiven Prozesse schon lange Jahre bestehen. Solche Frauen, bei denen jedoch neben Zerstörungen meistens der chronisch-fibröse Charakter der Erkrankung besonders hervortritt, überstehen trotz mangelhafter hygienischer häuslicher Verhältnisse mehrere über wenige Jahre sich erstreckende Schwangerschaften merkwürdig gut und geben quoad vitam eine nicht ungünstige Prognose. Diese Fälle geben die Erklärung, warum auch in der 5. Gruppe bei zur Zeit ungünstiger Prognose Allergische vorkommen. Während die akuteren schweren Fälle des Entwickelungsalters fast durchweg anergisch waren, gab es in der 5. Gruppe vorgeschrittene chronische Fälle, die allergisch waren. Die Allergie dieser recht ausgedehnten Phthisen macht es verständlich, dass diese Fälle die zeitweise Verschlimmerung trotz des schon ausgedehnten Prozesses in oft unerklärlicher Weise überstehen und ihrer Familie auf Jahre hinaus erhalten bleiben können. Auch hier zeigte sich neben schwereren Prozessen häufig ein fibröser Charakter der Erkrankung. Bei den akuteren Fällen Jugendlicher wirken Drüsenprozesse in der Weise auf den klinischen Zustand ein, dass diese häufig recht zweifelhaften Fälle allergisch sind.

Es muss zugegeben werden, dass bei einigen subakuten Fällen von Lungentuberkulose mit durchaus ungünstiger Prognose eine länger dauernde starke Allergie bestand: Ob bei diesen Kranken eine besonders starke Virulenz des Infektionserregers trotz vorhandener Resistenz des Körpers den ungünstigen Verlauf der Krankheit veranlasst oder ob eine schädliche Überempfindlichkeit bei solchen akuteren Fällen vorkommt? Die Zahl der bisher beobachteten Fälle ist zur Entscheidung dieser Frage zu gering.

Andere Allergische der Gruppe 5 wiesen zeitweise einen partiellen Mangel an Antikörpern (in der Regel der Fettkörper) auf, wieder andere zeigten trotz der anfänglich schlechten Prognose eine gute Besserung während der Kur, so dass ein relativ guter Erfolg mit nicht ungünstiger Prognose erzielt wurde. —

Die von anderer Seite (Ellermann-Erlandsen) durch Material gestützte Behauptung, dass besonders die frischen Fälle eine Allergie aufweisen, konnte auch für Partial-Antigene nur in einem Teil der Fälle bestätigt werden. Im allgemeinen zeigten die frischeren Exazerbationen eine Allergie, es gab aber ebenso viele beginnende Erwachsenen-Tuberkulosen, die eine Unempfindlichkeit auf alle oder einen Teil der Partial-Antigene aufwiesen. Gerade diese letzteren schienen an einer besonders aktiven frischeren Form erkrankt zu sein. Wie schon oben gesagt, sind hierbei Komplikationen zu berücksichtigen, die in manchen Fällen auch eine Erkrankung ausschliessen (so Basedow).

Bei den Suspekten schien ein Besitz aller Antikörper in manchen Fällen eine Erkrankung auszuschliessen.

Starke Überempfindlichkeit auf einzelne Gruppen bei Fehlen der Reaktionsfähigkeit auf andere schien in einzelnen Fällen entsprechend den oben erwähnten Beobachtungen darauf hinzuweisen, dass eine Allergie auf N. und F (die Gruppe der Fettkörper) auch bei Schwerkranken prognostisch günstig ist, während das Fehlen der Reaktionsfähigkeit auf A oder L (TA) bei Leichtkranken und die relativ häufige Überempfindlichkeit auf diese bei Schwerkranken in der Weise zu deuten sein könnte, dass eine starke Überempfindlichkeit auf A ein ungünstiges Zeichen sein kann.

Die Beurteilung der mittleren Reaktivität auf alle Partialantigene ist am schwersten. Doch trat eine qualitative Anergie häufig als eine sogenannte kachektische Reaktion bei Schwerkranken auf, indem wohl bei einer gewissen Erhabenheit und Ausdehnung nur eine blasse farblose Papel auftrat, oder indem die leicht gerötete Reaktion nicht erhaben war. Zeitlich traten insofern Unterschiede zutage, indem bei diesen ungünstigen Fällen die Schnell- und Spätreaktionen häufiger waren als in der Gruppe der leichteren Fälle. Die leichteren Fälle mit günstiger Aussicht wiesen in der Regel eine Dauerreaktion auf, deren Flecke noch nach Monaten sichtbar waren. —

Es geht daraus hervor, dass neben schnellvergehenden Reaktionen auch Spätreaktionen einen Mangel an Antikörpern darstellen können, während die bei abgelaufenen Fällen häufig auftretende Spätreaktion



bei wiederholter Impfung im allgemeinen verloren geht. Darum sei noch bemerkt: Eine einmalige Impfung mit Partialantigenen ergibt in vielen Fällen noch keinen Aufschluss über den wirklichen Grad der zellulären Immunität. Es gibt Allergische, die auf die erste Impfung unternormal reagieren, die aber eine sekundäre Reaktion aufweisen und auf die zweite Impfung hochempfindlich sind. Diese nur scheinbar Anergischen lassen sich durch eine Impfung sensibilisieren und unterscheiden sich von den wirklich Anergischen dadurch, dass die letzteren ihre Unempfindlichkeit lange Zeit, ja während der ganzen Krankheit, trotz entsprechender Therapie behalten. Die Unmöglichkeit, Anergische empfindlich zu machen, ist prognostisch ungünstig, da solche Kranken bisher fast durchweg nur zu den Schwerkranken gehörten. Zur Beurteilung der Reaktionsfähigkeit ist wiederholte systematische Impfung notwendig, gerade wie bei der wiederholten prognostischen Tuberkulinhautreaktion. Eine zeitliche Allergie gegen die ersten Impfungen zeigte sich aber fast immer bei den wiederholten Impfungen insofern, als bei den Wiedergeimpften die Reaktion schneller eintrat als bei der ersten Impfung, und der kurvenmässige Verlauf der Reaktion überhaupt sich änderte.

Auf die uns zunächst interessierende Frage, ob die zeitlich von der Normalreaktion verschiedenen Schnell- und Spätreaktionen auf Alttuberkulin durch Impfung mit Partialantigenen erklärt werden können, soll in einer späteren Arbeit eingegangen werden. Wahrscheinlich bestehen Beziehungen in der Weise, dass bei partieller Empfindlichkeit auf A einerseits oder auf N (oder F) andererseits die Reaktionen auf T. A. zeitlich verschieden auftreten. Da die Reaktion auf N ja häufig erst nach 8—10 Tagen positiv in Erscheinung tritt und in leichteren Fällen im allgemeinen ein günstiges Zeichen ist, so wäre die bei diesen abgelaufenen Fällen häufig zunächst auftretende Tuberkulinspätreaktion auf ein Erhaltenbleiben der Reaktivität auf N zurückzuführen, während den ungünstigen Schnellreaktionen auf T. A. die Reaktionsfähigkeit auf N in manchen Fällen zu fehlen schien. N spielt also in prognostischer Hinsicht als Immunitätsreaktion sicher eine grössere Rolle als A.

Es muss noch ganz besonders betont werden, dass bei der recht schwierigen Prognosestellung der menschlichen Tuberkulose diese Resistenzbestimmung des Organismus gegen den Erreger naturgemäss nur ein Glied der Kette bildet, die zur Beurteilung des weiteren klinischen Verlaufs der Krankheit nötig ist. Es sei noch darauf hingewiesen, dass das hier verarbeitete Material durchaus nicht dem leichtkranken Material mancher Heilstätten entspricht, da gerade

unsere Heilstätten einen grossen Prozentsatz Schwerkranker enthalten, wie sie sich in den Privatanstalten häufig finden. Es wurden auch absichtlich andererseits solche Fälle verarbeitet, die in bezug auf Diagnose Schwierigkeiten machten, die also zu den Suspekten zählen. Es sind also in dieser Gruppe gewiss manche Fälle, die nicht an Tuberkulose erkrankt waren. Es wurde der Versuch gemacht, bei diesen durch Vergleich der klinischen Untersuchung, der Röntgenplatte und durch Bestimmung der spezifischen Abwehrkräfte mittelst Impfung mit Partialantigenen die Diagnose exakter stellen oder ausschliessen zu können. Die Fingerzeige, die durch die Impfung gegegeben wurden, schienen in manchen Fällen die Diagnose mit grösserer Exaktheit zu ermöglichen. Im übrigen ist zu berücksichtigen, dass die Kranken der Heilstätte im allgemeinen in ihrer Resistenz herabgesetzt sind, dass sie einem anderen Milieu entstammen als die Angehörigen der Privatanstalt. Wir haben es aber in beiden Arten Anstalten mit Kranken zu tun, auch wenn wir wohl manche „Tuberkulöse" in der Heilstätte haben, die ebensogut keine Kur nötig hätten. Daher müssten diese Untersuchungen nun ausgedehnt werden auf wirklich klinisch Geheilte, die nicht mehr die Heilstätte und die Sanatorien aufzusuchen brauchen, dann würden die Immunitätsverhältnisse durch Vergleich des verschiedenen Materials noch deutlicher zum Vorschein kommen. Da Deycke-Much und ihre Mitarbeiter ihre Untersuchungen auch auf „Gesunde" ausgedehnt haben, so haben sie diesen Weg schon begangen. Jeder klinisch gesund gebliebene Erwachsene in unserm Lande hat in früherer Zeit den Kampf mit dem Tuberkelbazillus siegreich überstanden und zeigt somit bei der ubiquitären Anwesenheit des Tuberkelbazillus eine dauernde Immunität, so dass er jederzeit bei sonstigen günstigen Umständen einen erneuten Angriff der Tuberkelbazillen abweisen kann. Diese klinisch Gesunden zeigen wahrscheinlich nach den Untersuchungen Muchs u. a. durchweg eine Überempfindlichkeit auf Partialantigene; es gehören also biologisch alle Europäer zu den Tuberkulösen, sie sind biologisch inaktiv tuberkulös. Andererseits zeigen unsere Beobachtungen, dass nicht nur schwere Tuberkulosen, sondern vor allem beginnende Tuberkulosen einen völligen oder partiellen Mangel an Partialantikörpern aufweisen. Wir konnten beweisen, dass eine Unterempfindlichkeit auf Partialantigene nicht nur vornehmlich bei Miliartuberkulose und im kachektischen Stadium, wie Much[1]) in seiner letzten Arbeit schreibt (S. 27), sondern überhaupt bei Tuberkulosekranken vorhanden ist, wovon nur die

[1]) Much: Eine Tuberkuloseforschungsreise nach Jerusalem.



prognostisch günstigen Formen im allgemeinen eine Ausnahme machen. Krankheit bedeutet biologisch dann wirklich einen Kampfzustand, in dem der Körper gegen die verschiedenen Waffengattungen des Feindes keine entsprechenden Truppen ins Feld schicken kann und zu unterliegen droht, wenn er keine Hilfe bekommt. In solchen Fällen gelingt es also, aus dem Fehlen dieser Schutzstoffe einen prognostisch-diagnostischen Schluss auf die Krankheit zu ziehen. — Es handelt sich nun nur um die Frage, ist die Reaktionslosigkeit ein primärer oder ein sekundärer Zustand, erkrankt der Körper, weil er anergisch ist oder ist der Körper anergisch, weil er krank ist? Die während der Schwangerschaft auftretende Unempfindlichkeit auf Tuberkulin wird mit der Absättigung der Tuberkuloseantikörper durch vermehrte Blutlipoide erklärt (Hofbauer)[1]. Die im Wochenbett und später auftretende Verschlimmerung der Phthise mag also neben örtlichen Momenten während der Geburt mit dieser primären Anergie zusammenhängen. Auch wird zur Erklärung der Anergie bei Masern durch Bildung von Giften die Antianaphylaxie herangezogen (Aronson-Sommerfeld[2] u. a.). Ebenso hatten wir durchaus den Eindruck, dass die oben genannten Komplikationen, gleichgültig ob sie im einzelnen Falle die Hauptrolle im klinischen Bilde spielen oder nicht, die Ursache für eine Anergie ist, die ihrerseits eine Tuberkulosekrankheit hervorrufen kann und hervorrufen wird. Ob bei diesen Zuständen mangelnder Reaktionsfähigkeit auf tuberkulöse Antigene wirklich ein Mangel an Antikörpern eine Rolle spielt oder nicht, lassen wir dahingestellt. Denn häufig ergeben ja diese asthenischen und verwandten Zustände bei weiterer Beobachtung eine Tuberkuloseerkrankung nicht oder eine relativ günstige Form. (Doch wird gerade neuerdings auf den Zusammenhang dieser Zustände mit Tuberkulose immer wieder hingewiesen.) Hier sind also klinisch Schutzstoffe vorhanden. Da ja die Tuberkulinwirkung eine komplizierte Reaktion darstellt, bei der z. B. das Komplement eine Rolle spielt, kann die Reaktion durch Komplementmangel des Blutes und der Gewebe verdeckt werden. In der Tat hat diese Erklärung manches für sich. Dann wäre auch die prognostisch-diagnostische Bedeutung bei derartigen tuberkuloseverdächtigen Zuständen mit Vorsicht zu bewerten. Schliesslich sei noch darauf hingewiesen, dass ja die Hautreaktion von manchen anderen individuellen Faktoren der Haut abhängig ist,

[1]) Hofbauer: Experimenteller Beitrag zur Frage der Beziehungen von Graviditätsvorgängen zur tuberkulösen Infektion. Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Gynäkol. 1911.

[2]) Aronson-Sommerfeld: Die Giftigkeit des Harns bei Masern und anderen Infektionskrankheiten. Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1738.

dass also die schlaffe und anämische Haut solcher Kranken vielleicht nur wegen dieser Eigenschaften sich dem Antigen gegenüber reaktionslos verhält. Andererseits sprechen die klinischen Beobachtungen bei wirklich Erkrankten für die von uns, von Much u. a. herangezogene Erklärung, dass ein Mangel an Antikörpern den Grund zur Anergie abgibt, dass die Anergie bei chronischen Fällen also das sekundäre und die Erkrankung das primäre ist. Entsprechende Untersuchungen anderer, ob die Unempfindlichkeit Tuberkulöser auf Komplementmangel beruhe, sind ja auch bisher negativ ausgefallen (Bauer[1]) u. a.). In einigen Fällen von sicherer Tuberkulose schien bei eigenen Untersuchungen trotz Fehlens von Antikörpern im Blut (komplementbindenden) und der zellulären (durch die Kutanimpfung) ein normaler Komplementgehalt des Blutes vorhanden zu sein. (Die häufig hämolytische Eigenschaft tuberkulöser Sera auf Hammelblut stört jedoch die Genauigkeit dieser Untersuchungen, die zur Klärung der theoretisch wichtigen Frage beitragen würden.)

Wir möchten aber zunächst daran festhalten, dass bei älteren Prozessen ein Fehlen von Antikörpern die Unempfindlichkeit auf spezifische Antigene hervorruft. — Es muss nun zugegeben werden, dass äussere Momente, wie z. B. das moderne Erwerbsleben der Frau in dem Entwickelungsalter, das ja nach der Statistik im letzten Jahrzehnt mehr Opfer an Tuberkulose fordert, als die übrigen Lebensalter, das Milieu und manches andere den Körper in der Resistenz stark herabsetzen kann. Die schon in früheren Arbeiten gemachte Beobachtung, dass bei der Frau besonders in diesen Jahren (im Entwickelungsalter und in den Jahren von 20—30) eine Unempfindlichkeit auf tuberkulöse Antigene besteht, auch wenn zunächst der tuberkulöse Prozess auf den Lungen noch nicht mit Sicherheit nachzuweisen ist, scheint nun mit Wahrscheinlichkeit darauf hinzuweisen, dass neben der Organdisposition der Lungen des erwachsenen Menschen dieser temporäre Mangel an Schutzstoffen den Grund für die Neuerkrankung abgibt. Wir hätten also in dieser primären Anergie eine Erklärung für die Altersdisposition Jugendlicher (s. a. Hart)[2]). Es würde dann in solchen Fällen primärer Anergie infolge äusserer Verhältnisse, infolge des Lebensalters und infolge der obengenannten Kom-

[1]) Felix Bauer: Kutanreaktion und Komplement. Zeitschr. f. Immun.-Forsch. 18. S. 486.

[2]) C. Hart: Beitrag zur Pathologie der Tuberkulose. Münch. klin. Wochenschrift 1913. Nr. 50.

plikationen eine Unterempfindlichkeit auf Partialantigene nur ein Zeichen zur Vorsicht sein, dass dem Körper Gefahr droht, nicht ein diagnostisches zur Erkennung der Krankheit. Die weitere Beobachtung solcher Fälle, sowohl klinisch als biologisch, wäre sehr wertvoll. Die prognostische Bedeutung dieser Anergie ist auch darum in diesen suspekten Fällen nicht weniger wichtig. Ist jedoch die Diagnose Tuberkulosekrankheit sichergestellt, so tritt die Wichtigkeit der biologischen Resistenzprüfung des Organismus wieder ganz besonders hervor. Die Überempfindlichkeit besonders auch frischerer, günstiger Prozesse spricht durchaus nicht gegen die Bedeutung der Anergie als wichtiges Initialsymptom Bedrohter. Solche Fälle beweisen nur, dass der Körper den Kampf mit Erfolg aufgenommen hat und ihm zunächst nicht zu unterliegen droht. Bei deutlichen klinischen Erscheinungen sind solche Allergische naturgemäss trotz starker Schutzkörper tuberkulosekrank, denn der Feind ist da und ein Kampf findet statt; doch gibt die Reaktion einen Fingerzeig, dass bei entsprechender Therapie die Neigung zur Abkapselung der tuberkulösen Herde und zur Lokalisation des Prozesses zur Wahrheit werden wird. —

In früheren Arbeiten wurde darauf hingewiesen, dass die Tuberkulinempfindlichkeit bei wiederholter systematischer Anwendung einen Schluss erlaubt auf die Therapie, sowohl deren Erfolg als deren Ziele. Aus meinem früheren und jetzigen Material an gegen 100 spezifisch behandelten Fällen (mit S.-B.-E., Tbn.-Ro.) geht hervor, dass bei der Therapie kleinster subkutaner Tuberkulindosen in grossen (8—10-tägigen) Intervallen die Tuberkulinempfindlichkeit fast in allen gut beeinflussten Fällen gesteigert wird. Diese erhöhte Reaktivität scheint nicht nur auf Alt-Tuberkulin sondern auch auf Partial-Antigene einzutreten. Auch eine partielle Reaktionslosigkeit auf eine Gruppe von Partial-Antigenen wurde durch obige Tuberkulinpräparate in dem Sinn beeinflusst, dass nach gewisser Zeit auch auf diese Gruppe Überempfindlichkeit eintrat. —

Die hygienisch-diätetische Kur allein scheint durch Besserung der Resistenz des Organismus auch in vielen Fällen einen derartigen sensibilisierenden Einfluss auf den Kranken auszuüben, da auch schwere anfangs anergische Fälle nach genügend langer Kur bei Besserung der klinischen Erscheinungen am Ende der Kur oder bei Wiederaufnahme eine mittlere oder erhöhte Reaktivität aufweisen. Die spezifische Therapie auch mit dem oben genannten T.-B.-Präparaten (nicht nur mit Partial-Antigenen selbst) führt oft noch

in Fällen zur Besserung, in denen lediglich durch hygienisch-diätetische Massnahmen eine solche Überempfindlichkeit nicht erreicht wird.

Die Impfung mit Tuberkulin und Partial-Antigenen ist ein Mittel, welches auch andere als spezifisch empfohlene Präparate zu kontrollieren erlaubt, da im allgemeinen eine Erhöhung der Reaktionsfähigkeit als ein klinisch günstiges Zeichen anzusehen ist. So habe ich schon darauf aufmerksam gemacht, dass Arsen-Eisen-Therapie vor allem bei anergischen asthenischen und chlorotischen jungen Mädchen (auch Thyreosen usw.), insofern eine geeignete Therapie darstellt, als sie (auch in Verbindung mit Tuberkulin-Behandlung) die Empfindlichkeit auf Partial-Antigene bei Besserung der klinischen Erscheinungen in oft eklatanter Weise steigerte.

In der systematischen Impfung mit Alt-Tuberkulin und Partial-Antigenen ist uns ein Mittel in die Hand gegeben, auch die modernen chemotherapeutischen Kupferpräparate zu beurteilen. Unabhängig von Bodmer[1]) fiel mir auf, dass eine schwere chronisch destruierende Phthise nach einer vorsichtig ausgeführten Kupfereinreibungs-Kur mit Entfieberung eine merkwürdig starke Allergie auf Alt-Tuberkulin aufwies. Bei einer anderen Patientin zeigten die anfangs farblosen Reaktionsstellen auf Partial-Antigene nach einer intravenösen Injektion von Kupferlösung H eine relativ stärkere Aufflammungsreaktion. Zwei andere Fälle verhielten sich ähnlich.

Die Kuhnsche[2]) Saugmaske soll bei geeigneter Anwendung ein Autotuberkulinisation hervorrufen, worauf Kuhn hingewiesen hat. Impfung mit Partial-Antigenen wäre eine geeignete Kontrolle.

Die von Iselin[3]) gemachte Beobachtung, dass bei Bestrahlung von tuberkulösen Drüsen und Verschwinden derselben zweimal eine negative v. Pirquetsche Reaktion positiv wurde, wird sich ebenfalls mit Hilfe einer Impfung mit Partial-Antigenen analysieren lassen. —

Die von Much-Deycke und ihren Mitarbeitern sowohl auf tierexperimentellem Wege als durch Reagenzglasversuche und durch

1) Bodmer: Über Chemotherapie der Lungentuberkulose, speziell das Finklersche Heilverfahren. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 32.

2) Kuhn: Wann Ruhigstellung der Lungen, wann Bewegung? Brauers Beitr. z. Tuberkul. 27. H. 3.

3) Hans Iselin: Vergiftung des tuberkulösen Herdes durch Röntgenbestrahlung. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 7 u. 8.



intrakutane Haut-Reaktionen anscheinend bewiesene Behauptung von der Wichtigkeit der zellulären Immunität war fast nur an schwerem Krankenhausmaterial geprüft. Ich hoffe an grösserem, gemischt leichten und schwerem Heilstättenmaterial die oben gegebenen Gesichtspunkte und meine früher schon aufgestellte Behauptung von der prognostisch-diagnostischen Bedeutung systematischer Prüfung der Tuberkulinempfindlichkeit durch Anwendung kutaner (und intrakutaner) Impfung mit Partial-Antigenen weiter zu bekräftigen und ausgestalten zu können. Deycke-Much hatten als Ziel ihres Programmes die spezifische Therapie mit Partial-Antigenen. **Meine Beobachtung zeigt, dass auch die hygienisch-diätetische Kur und medikamentöse und spezifische Therapie mit anderen modernen spezifischen Präparaten zum Ziele führen kann.** —

Doch sei mir zuletzt noch gestattet, über einige nach dem Programm Deycke-Altstädt behandelte Fälle zu berichten. Es wurden teils solche Fälle (schwerere) mit Partial-Antigenen gespritzt, die erfahrungsgemäss eine Steigerung der spezifischen Empfindlichkeit lediglich durch hygienisch-diätetische Kur nicht erfahren. Mit den Anfangsdosen wurde noch vorsichtiger verfahren als nach Angabe von Deycke-Altstädt[1]). Die Behandlung, die nur bei einigen Patientinnen vorläufig abgeschlossen ist, zeigte, dass sie eingreifender ist als die bei uns übliche vorsichtige spezifische Therapie mit S.-B.-E. und Tbn.-Ro., indem mehrere Patientinnen in der Spritzwoche an Gewicht verloren. Die 2-tägige oder tägliche Injektion halte ich jetzt schon für nicht ungefährlich, vor allem bei Dosen von 50 mg, von denen Deycke-Altstädt sprechen. Wie wir oben sahen, ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass bei den frischeren Fällen Komplikationen die Allergie der Haut verdecken, trotzdem ein Antikörpergehalt vorhanden ist. Dann ist es noch nicht bewiesen, dass die Hautempfindlichkeit wirklich in allen Fällen einen sicheren Massstab für die Tuberkulinempfindlichkeit der Lunge abgibt. Bei Haut-Allergischen besteht nach eigenen Untersuchungen allerdings ebenfalls eine hohe allgemeine Tuberkulinempfindlichkeit. In solchen Fällen hoher Hautempfindlichkeit ist in der Probeimpfung nach Deycke-Altstädt wohl ein Massstab für die therapeutische Anfangsdosis gegeben. Doch gerade bei den Anergischen sind die Probe-Impfungen nicht stets massgebend. Darum ist bei den ersten Dosen Vorsicht am Platze.

[1]) Deycke und Altstädt: Anderthalb Jahre Tuberkulose-Therapie nach Deycke-Much. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 40.

Ich habe bisher keine Schädigungen erlebt, da ich solche hohen Dosen nicht angewandt habe. — Leichtere Fälle mit mangelndem Antikörpergehalt vertrugen die spezifische Therapie bisher recht gut. In jedem Falle scheint es mir zweckmässig, sich für die spezifische Partial-Antigen-Therapie die nötige Zeit zu nehmen: Erst beginnen nach der 2. Impfung aus den oben angegebenen Gründen und nach der 1. Injektionsreihe mehrere Wochen unterbrechen, da sich anscheinend oft erst längere Zeit danach eine erhöhte Überempfindlichkeit einstellt. Die oben erwähnte Beobachtung, dass es Fälle gibt, bei denen bei Besserung des klinischen Verlaufes eine anfängliche Allergie auf A. durch eine spätere Allergie auf N. und F. ersetzt wird, als die Tatsache der Überempfindlichkeit auf A. bei einigen zunächst prognostisch ungünstigen Fällen und der Unempfindlichkeit auf A. bei leichteren Formen, lässt es zweifelhaft erscheinen, ob in allen Fällen eine Überempfindlichkeit auf A. so erwünscht ist, dass sie durch Injektionen mit A. gesteigert werden muss. Betreffs der Komplementbindungsreaktion, die auch hier nachgeprüft wurde, scheinen (wie auch Altstädt[1]) angibt) Schwierigkeiten zu liegen in der hämolytischen Fähigkeit tuberkulöser Sera auf Hammelblutkörperchen. Doch sind unsere Untersuchungen in dieser Frage noch nicht ausgedehnt genug.

Schlusssätze.

1. Es gelingt mit Hilfe der Kutanimpfung quantitativ und qualitativ genügend differenzierte Reaktionen auf Partial-Antigene zu erzielen, mit M.-TB.-R., mit A. und mit L. Für die Impfung mit N. und F. ist die intrakutane Impfung zu empfehlen.

2. Die systematische Prüfung der Empfindlichkeit Tuberkulöser auf Partial-Antigene hat prognostisch-diagnostische Bedeutung für die Form der Tuberkulose wahrscheinlich in höherem Masse als die Empfindlichkeitsprüfungen nur auf Alt-Tuberkulin. Die zeitlichen Reaktionen sind zu berücksichtigen.

3. Der temporäre Mangel an Schutzstoffen ist bei unkomplizierten Fällen ein Hilfsmittel zur Erkennung von Tuberkulosekrankheit. In der Dauer dieser Anergie bei chronischen Prozessen liegt eine erhebliche prognostische Bedeutung.

4. Der Mangel an Schutzstoffen im Entwickelungsalter gibt eine Erklärung für die Altersdisposition Jugendlicher. Krankhafte Zu-

[1]) Altstädt: Untersuchungen mit Muchschen Partialantigenen am Menschen. Verhandl. d. Ver. d. Lung. Hamburg 1912. IV. Suppl.-Bd. d. Beitr. d. Tuberk. 1913.



stände des Blutes, der Drüsen der inneren Sekretion usw. bewirken eine Anergie, ohne Tuberkulose auszuschliessen.

5. Die erhaltene Reaktivität auf diese Antigene trotz Tuberkulosekrankheit ist prognostisch günstig und erlaubt im allgemeinen einen Schluss auf einen gutartigen chronischen Verlauf der Krankheit.

6. Die hygienisch-diätetische Kur, die sensibilisierende Tuberkulinbehandlung und andere therapeutische Massnahmen steigern die Hautempfindlichkeit auf Partial-Antigene.

7. Für die spezifische Therapie mit Partial-Antigenen hat sich zur Bestimmung der Anfangsdosis eine Kombination der kutanen mit der intrakutanen Methode bewährt. Die Überempfindlichkeit auf A. ist nicht in allen Fällen erstrebenswert.

Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses Berlin-Reinickendorf.

Untersuchungen über die Tuberkulinreaktion.

Von

Prof. Felix Klemperer.

Mit 24 Kurven im Text.

I.

Unter den modernen Theorien über das Wesen der Tuberkulinreaktion nimmt ihre Deutung als Überempfindlichkeitsphänomen eine hervorragende Stelle ein: Der tuberkulöse Organismus soll überempfindlich gegen Tuberkulin sein, weil er aus seinen tuberkulösen Herden vorher auf parenteralem Wege Tuberkulin aufgenommen hat.

Zur Stütze dieser Theorie ist vielfach die Frage experimentell in Angriff genommen worden, ob das Tuberkulin auch für den normalen Organismus ein Antigen ist und zur Bildung von Antikörpern führt, die bei erneuter Tuberkulinzufuhr eine anaphylaktische Reaktion auslösen. Die meisten Autoren sind bei der Prüfung dieser Frage zu negativen Resultaten gelangt, einige wenige nur berichten über positive Ergebnisse; die Arbeiten der letzteren verdienen sorgfältige Nachprüfung.

Die folgenden Untersuchungen, die ich in den letzten zwei Jahren gemeinsam mit den Herren Dr. Sokolowski und Tierarzt Niklas anstellte, nehmen von der Nachprüfung zweier solcher Arbeiten, der von Prof. Sata und Dr. Orsini, ihren Ausgang.

Prof. Sata stellt den Satz auf[1]): „Die Tuberkulinüberempfindlichkeit wird nicht nur durch die tuberkulösen Prozesse oder durch die lebenden Tuberkelbazillen im Organismus hervorgebracht, wie früher angenommen, sondern sie wird auch beim gesunden Organismus sowohl durch die toten, wie zerriebenen Tuberkelbazillen, als auch durch das Alttuberkulin allein sogar durch eine einmalige Injektion erzielt.“ Das Wichtigste in diesem Satze ist fraglos die Erzeugung

1) Zeitschr. f. Tuberkulose Bd. 18. H. 1. S. 24. 1912.



der Tuberkulinüberempfindlichkeit durch das „Alttuberkulin allein“ und „sogar durch eine einmalige Injektion“ desselben — bei der Einführung der „toten wie zerriebenen Tuberkelbazillen“ liegen die Verhältnisse viel komplizierter — deshalb bedarf die Behauptung, „dass das Tuberkulin auch durch eine einmalige Verabreichung bei Meerschweinchen und Kaninchen eine deutliche Überempfindlichkeit hervorzurufen imstande ist“ (l. c. S. 9), in erster Linie der Nachprüfung.

Sata stützt diese Behauptung auf 2 Versuchsreihen: 3 Meerschweinchen erhalten intravenös je 0,3 ccm, 3 andere 0,5 ccm Tuberkulin, alle 6 erhalten nach 7 Tagen je 0,05 ccm Tuberkulin subkutan; desgleichen erhalten 3 Kaninchen 0,5 ccm, 3 andere 1,0 ccm Tuberkulin intravenös und nach 7 Tagen alle 6 je 0,1 ccm Tuberkulin subkutan. Die erzielte „deutliche Überempfindlichkeit“ soll aus den beigegebenen Temperaturkurven hervorgehen (l. c. Kurve VII). Diese können jedoch der Kritik nicht standhalten, als ausreichender Beweis für eine so schwerwiegende Behauptung jedenfalls nicht angesehen werden. Die Temperatur der kleinen Versuchstiere ist eine so schwankende — nach Krehl[1]) bei Meerschweinchen zwischen 37,3 und 39,5, bei Kaninchen von 38,3 bis 39,9, meist zwischen 39 und 40° — dass Bahrdt[2]) u. a. die Fieberreaktion überhaupt für unbrauchbar zur Prüfung auf Tuberkulin-Wirkung erklären und nur die tödliche Tuberkulinwirkung als beweisende Reaktion ansehen wollen. So weit will ich keineswegs gehen; die Tuberkulinempfindlichkeit eines nur mit Tuberkulin vorbehandelten Tieres, zumal nach einer einzigen Injektion, mag sehr viel kleiner sein, als die eines schwer tuberkulösen Tieres, und sie mag daher nur in einer mässigen Fieberreaktion zum Ausdruck kommen, nicht sich zur tödlichen Reaktion steigern lassen können — zu fordern ist aber, dass diese Fieberreaktion eine konstante und gleichmässige ist. Das nun ist in Satas Kurven nicht der Fall. Bei Meerschweinchen 6 und Kaninchen 4 ist überhaupt keine Temperaturerhöhung vorhanden, bei den anderen Tieren wird die Norm nur um 0,2—0,5° überschritten und diese geringe Temperaturerhöhung tritt zu verschiedener Zeit ein und hält verschieden lange an; es fehlt auch die Kontrolle der Temperatur nach der ersten Injektion u. a. m.

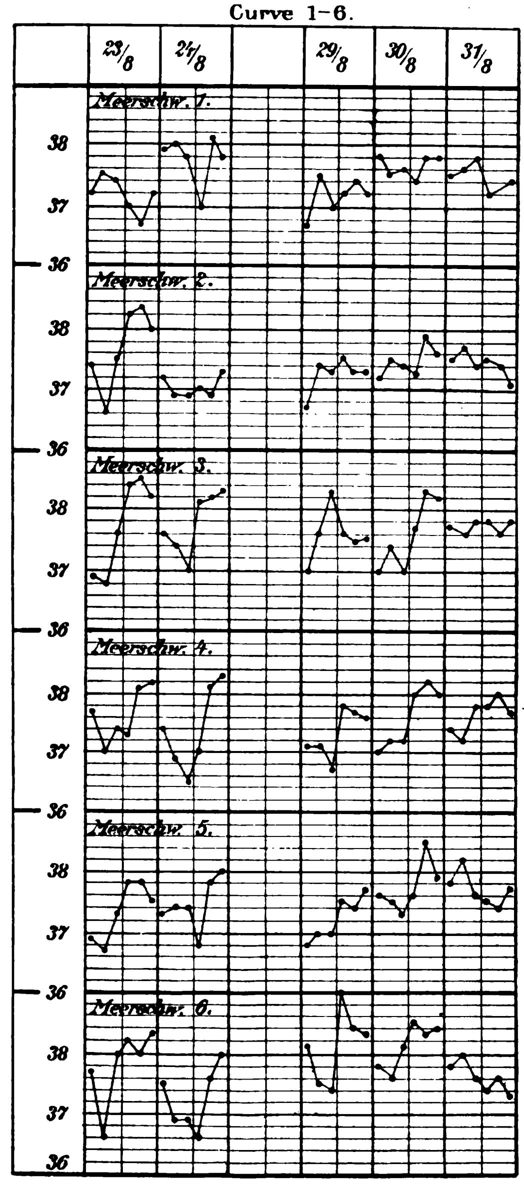
Indessen es erübrigt eine Diskussion darüber, ob aus einzelnen der Sataschen Kurven eine Tuberkulinreaktion herausgelesen werden könnte, denn die Wiederholung des Sataschen Experimentes ergab uns nicht einmal die geringen Temperatursteigerungen, die Sata beobachtete. (Kurve 1—6 und 7—12.)

[1]) Arch. f. exp. Pathologie Bd. 35. 1894/95.
[2]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 86. 1906.



Der gesamte Versuch wurde mit dem gleichen negativen Resultat noch einmal wiederholt. Es ist besonders bemerkenswert, dass einige Male, wie aus den Kurven ersichtlich, die erste Tuber-

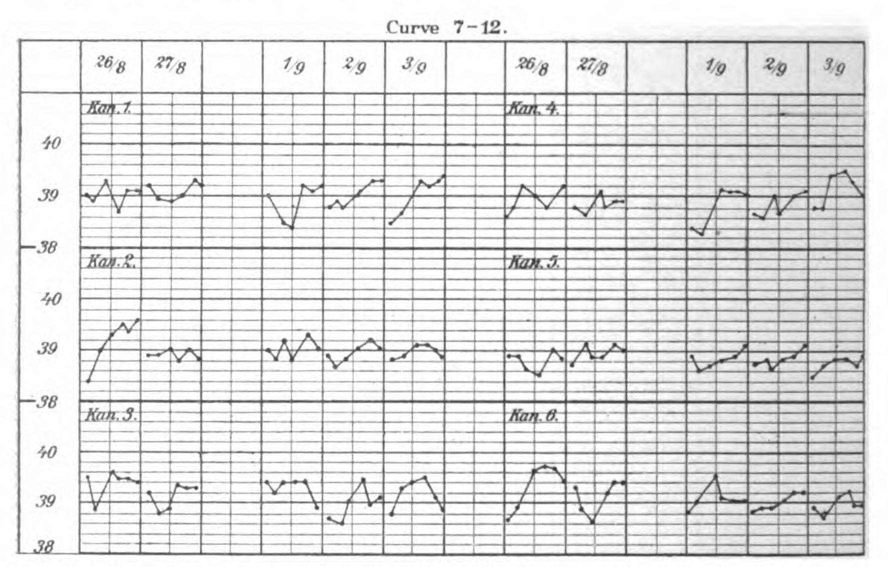
Curve 1–6.



Meerschw. 1—3 erhalten am 23. VIII. je 0,3 ccm Alttuberkulin intravenös; am 30. VIII. je 0,05 ccm Alttuberkulin subkutan.
Meerschw. 4—6 erhalten am 23. VIII. je 0,5 ccm Alttuberkulin intravenös; am 30. VIII. je 0,05 ccm Alttuberkulin subkutan.
(Injektion 10 Uhr vormittags, Messungen von 8 Uhr morgens bis 8 Uhr abends.)

kulinreaktion bereits höhere Temperaturen zeitigte, als die Reinjektion. Von irgend einer anaphylaktischen Reaktion ist in den Temperaturkurven jedenfalls auch nicht eine Andeutung zu sehen und ebensowenig war von einer Störung in dem Befinden der Tiere nach der Reinjektion das geringste zu bemerken.

Curve 7–12.



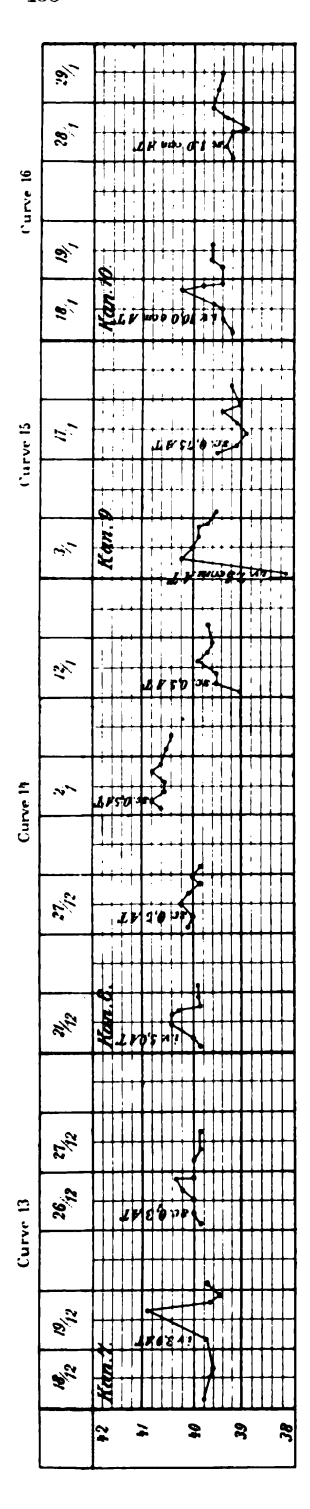
Kaninchen 1–3 erhalten am 26. VIII. 12 je 0,5 ccm Alttuberkulin intravenös; am 2. IX. 12 je 0,1 ccm Alttuberkulin subkutan.
Kaninchen 4—6 erhalten am 26. VIII. 12 je 1,0 ccm Alttuberkulin intravenös; am 2. IX. 12 je 0,1 ccm Alttuberkulin subkutan.
(Injektion 10 Uhr vormittags, Messungen von 8 Uhr morgens bis 8 Uhr abends.)

Und das gleiche gilt von den verschiedenen Variationen des Sataschen Versuches, welche wir vorgenommen haben und über welche die folgende Tabelle mit den dazugehörigen Temperaturkurven Auskunft gibt. Bei Kaninchen 7—10 steigerten wir die Menge des Tuberkulins bei der Erstinjektion auf 3, 5, 7,5 und 10 ccm, in der Annahme, die von Sata injizierte Menge von 0,5 bezw. 1,0 ccm könne zu klein gewesen sein, um Anaphylaxie zu erzeugen; bei der Reinjektion wurde 0,3, 0,5, 0,75 und 1,0 gegeben, zum Teil erst 10 und 14 Tage nach der Erstinjektion, weil die von Sata gewählte Zwischenzeit von 7 Tagen wohl zu kurz ist zur vollen Entwickelung der Anaphylaxie. Bei den Meerschweinchen 7—10 und Kaninchen 11—13 wurden kleinere Tuberkulinmengen nach kurzen Intervallen wiederholt, zum Teil täglich, längere Zeit hindurch, in steigender Menge und auf verschiedenem Wege einverleibt, um auf diese Weise vielleicht dem natürlichen Vorgang bei der tuberkulösen Infektion näher zu kommen,

bei welcher doch die vermeintliche Tuberkulinzufuhr als eine lange Zeit hindurch fortgesetzte, in wiederholten Schüben, mit zunehmender Erkrankung in wachsender Menge stattfindende anzusehen sein dürfte.

Laufende Nr.	Datum der Injektionen	Injektionsweg	Einzeldosis des injizierten Tuberkulins	Gesamtmenge des injizierten Tuberkulins	Bemerkungen
Kan. 7	1. Injektion 19. XII.	i. v.	3,0	3,3	Kurve 13
	2. „ 26. XII.	sc.	0,3		
Kan. 8	1. Injektion 21. XII.	i. v.	5,0	6,5	Kurve 14
	2. „ 27. XII.	sc.	0,5		
	3. „ 2. I.	sc.	0,5		
	4. „ 12. I.	sc.	0,5		
Kan. 9	1. Injektion 3. I.	i. v.	7,5	8,25	Kurve 15
	2. „ 17. I.	sc.	0,75		
Kan. 10	1. Injektion 18. I.	i. v.	10,0	11,0	Kurve 16
	2. „ 28. I.	sc.	1,0		
Meerschw. 7	4., 7., 11., 15., 20. XI. und 2. XII.	sc.	je 0,1	0.6	Kurve 17
Meerschw. 8	do.	sc.	je 0,25	1,5	do.
Meerschw. 9	do.	sc.	je 0,5	3,0	do.
Meerschw. 10	4., 7., 11., 15. und 20. XI.	sc.	je 1,0	5,0	23. XI. tot (Fibrinöse Pleuritis. Serös-hämorrhagischer Ascites).
Kan. 11	Tägl. vom 18. I. bis 7. II.	i. p.	0,1	3,1	Kurve 18
	am 23. II.	i. v.	1,0		
Kan. 12	Tägl. vom 18. I. bis 24. I.	sc.	0,5	21,5	Kurve 19
	„ „ 25. I. „ 31. I.	i. p.	1,0		
	„ „ 1. II. „ 7. II.	sc.	1,5		
	am 19. II.	i. v.	0,5		
Kan. 13	Tägl. vom 29. II. bis 6. III.	sc.	0,5	21,5	Kurve 20
	„ „ 7. III. „ 14. III.	i. p.	1,0		
	„ „ 15. III. „ 21. III.	sc.	1,5		
	am 8. IV.	sc.	0,5		





An keiner der Kurven (13—20) ist bei der Reinjektion ein Ausschlag zu sehen, der als anaphylaktische Reaktion gedeutet werden könnte; wohl aber erzeugte bereits die Erstinjektion von Tuberkulin wiederholt Fieber. Das Resultat dieser Versuche ist somit durchweg ein negatives: eine Tuberkulinüberempfindlichkeit wurde bei keinem der mit Tuberkulin vorbehandelten Tiere erzielt.

Die 3 letzten Versuche sind doppelt angestellt; der Raumersparnis halber sind die betreffenden Kurven fortgelassen; desgleichen sind eine Reihe Versuche nicht erwähnt, bei denen die Tiere durch interkurrente Krankheiten vorzeitig starben.

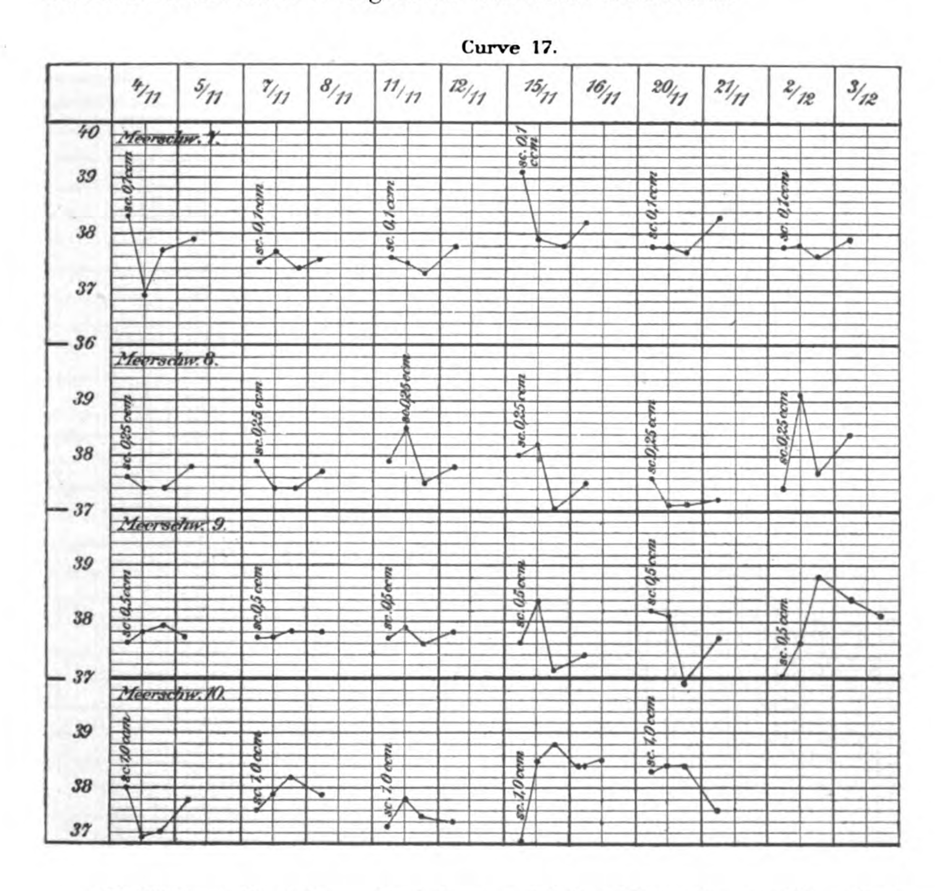
Ein Teil der mitgeteilten Versuche wurde mit albumosefreiem Tuberkulin wiederholt. Friedberger[1]), welcher in der Tuberkulinreaktion „keine ausschliessliche anaphylaktische Reaktion“ sieht, weil „dem Tuberkulin durch seine Herstellungsweise Albumosen in nicht unbeträchtlichen Mengen anhaften, die bekanntlich nach den Untersuchungen von Matthes an sich schon toxisch wirken und speziell beim Tuberkulösen eine intensive tuberkulinähnliche Wirkung auf den tuberkulösen Organismus entfalten“, hält es wegen der hohen Giftigkeit der begleitenden Albumosen für „kaum möglich, in einwandfreier Weise beim normalen Tiere eine für die Präparierung und Reinjektion ausreichende Menge zu injizieren“: er ist der Meinung, dass „nur Versuche mit albumosefreiem Tuberkulin hier Aufschluss geben können“.

Die nachstehenden Kurven (21—24) zeigen jedoch, dass auch mit dem albumosefreien Tuberkulin weder durch einmalige grosse Dosen, noch durch protrahierte Injektionen kleinerer Dosen eine Überempfindlichkeit bei Meerschweinchen oder Kaninchen hervor-

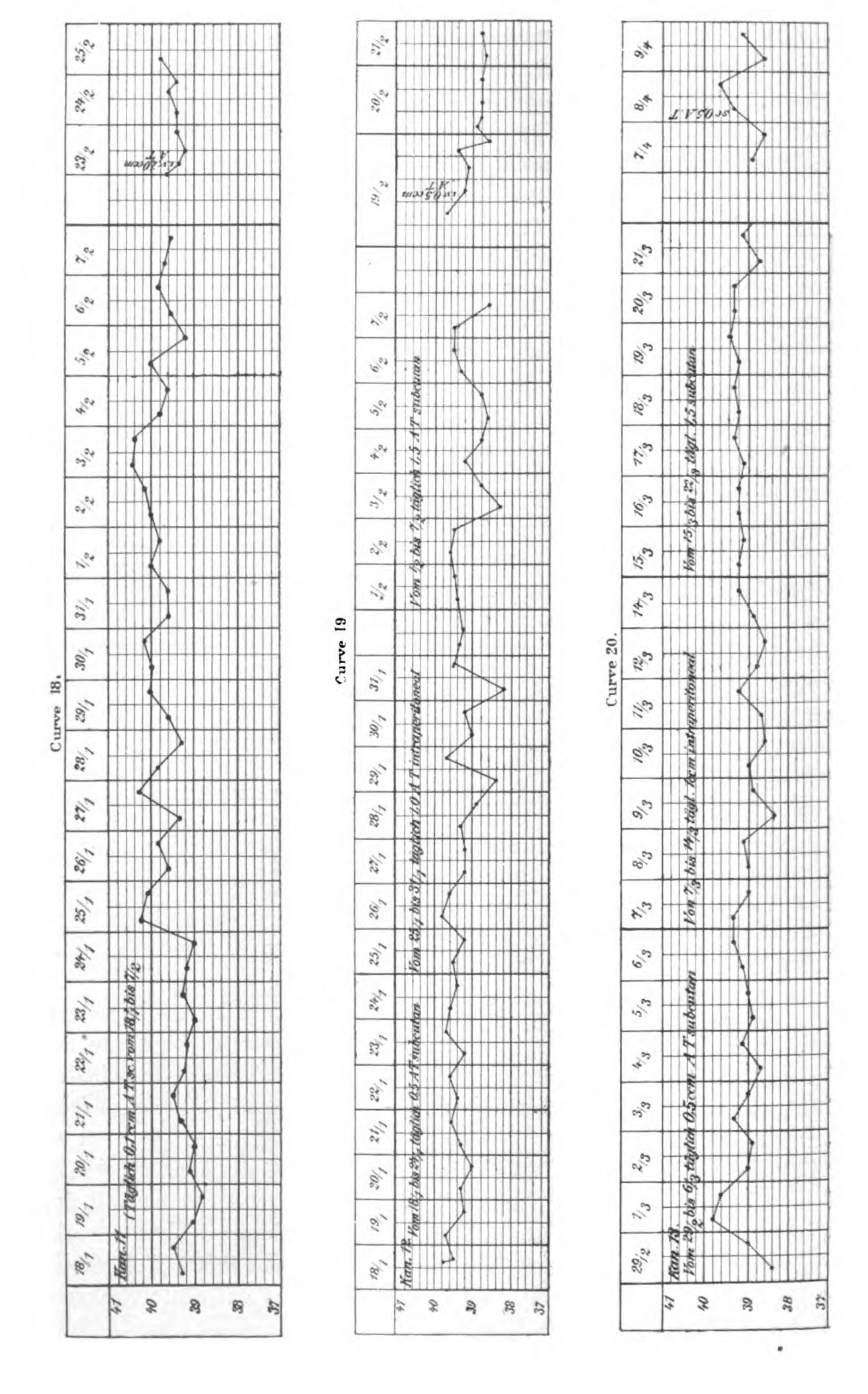
1) E. Friedberger, Die Anaphylaxie. Deutsche Klinik. XIII. Band (II. Ergänzungsband) S. 704.

gerufen wird. Wie vorsichtig im übrigen eine Temperatursteigerung bei diesen Tieren nach Tuberkulininjektion gedeutet werden muss, zeigt Kaninchen 16, das auf dieselbe Dosis, die Kaninchen 15 anstandslos vertrug, bei der erstmaligen Injektion mit starkem Fieber reagierte; das Tier starb nach 4 Tagen: es war nicht tuberkulös.

Curve 17.



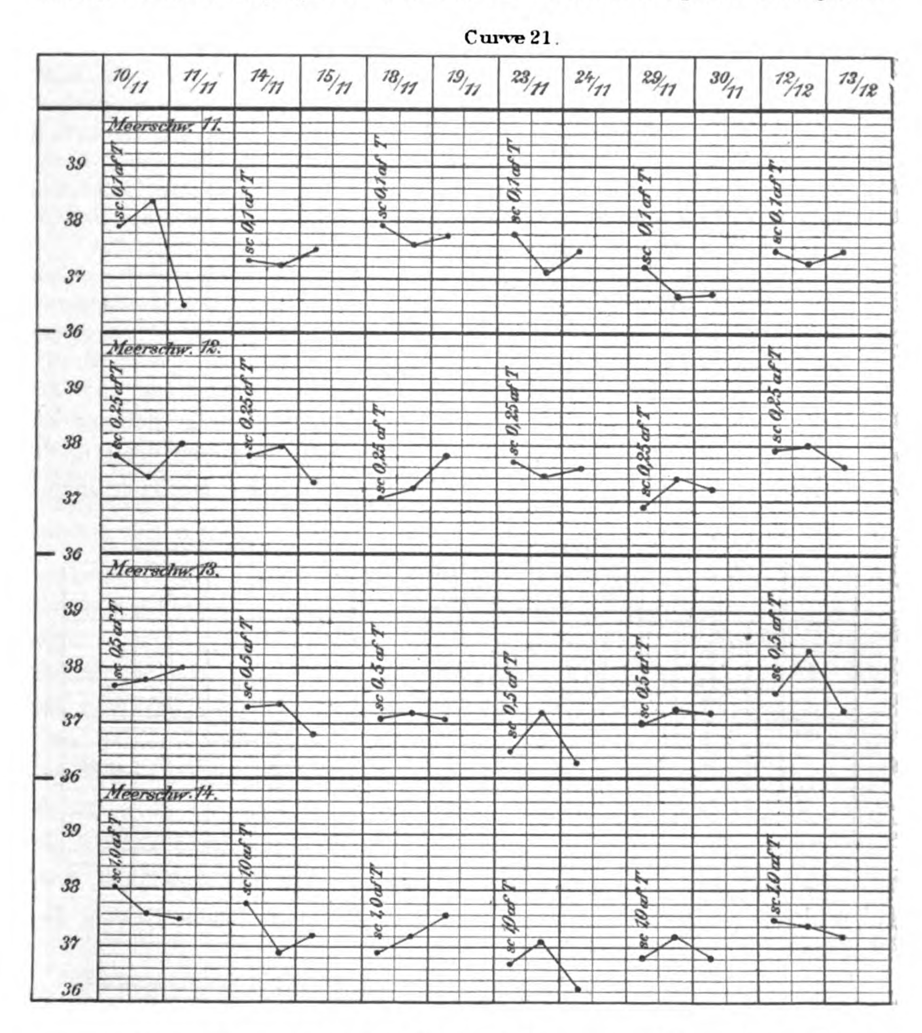
Endlich stellte ich auch einige vorsichtige Versuche am Menschen an. Vom Tuberkulösen ist es durch Löwensteins Versuche bekannt, dass des öfteren nach mehrfacher Injektion derselben kleinsten Tuberkulindosis, die im Anfang keine Reaktion auslöste, eine solche auftritt. Beim Gesunden aber erzeugt das Tuberkulin, ob man es in grosser oder kleiner Dosis gibt, keine Tuberkulinempfindlichkeit. Bei 2 Säuglingen, denen ich nach vorherigem negativen Ausfall der Pirquetreaktion, 0,15 bzw. 0,25 ccm Alttuberkulin subkutan reaktionslos einspritzte, erzielte die Zweitinjektion von 0,001 Tuberkulin subkutan nach 20, bzw. 30 Tagen auch nicht die geringste Reaktion und und ebenso blieb der Pirquet negativ.


Curve 18.
Curve 19
Curve 20.

II.

Orsini[1]) gründet die Behauptung, dass „mit Tuberkulin aktiv Anaphylaxie hervorgerufen werden kann“, auf Versuche an Meerschweinchen, denen einmal oder mehrere Male 2 ccm Tuberkulin intraperitoneal eingespritzt und dann 1—2 Monate später eine gleich-

Curve 21.



grosse intraperitoneale Tuberkulin-Injektion gemacht wurde; nach der letzten Injektion wurde Sträuben der Haare, Zittern, Dyspnoe, Krämpfe, Parese der Glieder und Tod verzeichnet. v. Capelle[2]), der Orsinis Versuche mit einigen Änderungen wiederholte, bestätigt

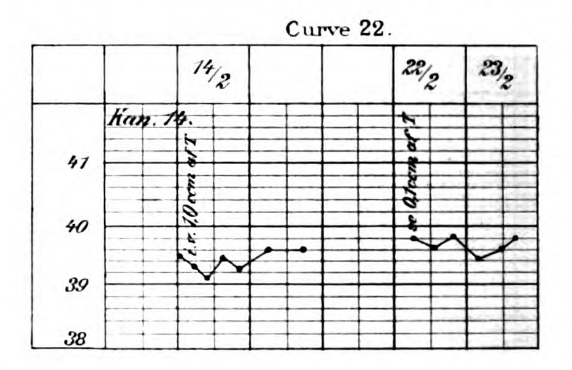
1) Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. V. Heft 1.

2) Zentralbl. f. Bakt. Bd. 60. S. 531.

seine Resultate und schliesst ebenfalls, dass „die Tuberkulinanaphylaxie ein anaphylaktischer Prozess“ ist.

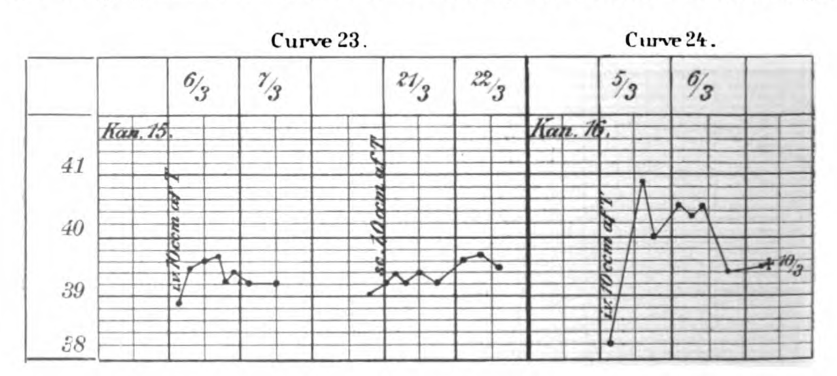
An den Versuchen beider Autoren ist besonders auffällig, wie viele Tiere schon der ersten, vorbehandelnden Tuberkulininjektion erliegen; so sterben in Orsinis Versuch I von 21 Meerschweinchen

Curve 22.



14 bereits nach der ersten intraperitonealen Injektion. Sodann ist zu sagen, dass die oben angeführten Symptome durchaus noch nicht eine anaphylaktische Reaktion erweisen; es fehlen Beobachtungen

Curve 23. Curve 24.



über das Verhalten der Temperatur und der anatomische Beweis des Todes durch anaphylaktischen Schok.

Zur Nachprüfung stellten wir folgende Versuche an:

a) 12 Meerschweinchen erhalten am 17. IV. intraperitoneal je 3,0 ccm Tuberkulin (und zwar 6 Meerschweinchen Alttuberkulin, 6 albumosefreies Tuberkulin). Am 18.—21. starben 6. Bei allen Tieren, den 6 gestorbenen wie den 6 überlebenden, fiel 2—3 Stunden nach der Injektion die Temperatur, in verschieden starkem Masse, z. T. über 3°, alle zeigten starkes Zittern, Unruhe und Angst, leichte Krämpfe. Die Hälfte erholte sich zum nächsten Tage, die andere Hälfte starb. Die Sektion ergab ein hämorrhagisches Exsudat in der Peritonealhöhle, Hyperämie der Bauchorgane, das Herz stark gefüllt, die Lungen blass, nicht gebläht. Die überlebenden 6 Tiere erhielten am 16. V. die 2. Injektion von 2 ccm

Tuberkulin (+ 1 ccm NaCl-Lösung) intraperitoneal. Von diesen starben 2 am nächsten Tage, 4 überlebten. Die Krankheitserscheinungen aller 6, der Temperaturverlauf, das Sektionsergebnis der 2 gestorbenen ergab keinerlei Abweichung von dem nach der ersten Injektion Beobachteten.

b) 6 Meerschweinchen erhalten am 19. V. je 2 ccm Alttuberkulin (+ 1 ccm NaCl-Lösung) intraperitoneal. Alle zeigen Temperaturabfall, gesträubte Haare, Zittern, starke Unruhe; 2 bleiben einige Tage sichtlich krank; alle 6 überleben. Am 18. VI. erhalten 3 Tiere 1,0 ccm Tuberkulin, die 3 anderen 2 ccm (und zwar eines subkutan, eines intraperitoneal und eines intravenös) eingespritzt. Von den beiden intraperitoneal reinjizierten stirbt das eine, das 2 ccm enthalten hat, nach 6 Stunden, das mit 1 ccm reinjizierte hat einen Temperaturabfall von 2° (39,2 bis 37,2) und ist 1 Tag krank, erholt sich dann. Auch das mit 2 ccm Tuberkulin intravenös reinjizierte stirbt, das mit 1 ccm intravenös und die beiden subkutan reinjizierten zeigen keinerlei Erscheinungen.

c) 2 Meerschweinchen erhalten am 5. VI. 3,0 ccm Alttuberkulin intraperitoneal und am 5. VII. 3,0 ccm Pepton-Glyzerinlösung (von der Konzentration der zur Tuberkulinbereitung benutzten Bouillon) intraperitoneal. 2 Meerschweinchen erhalten am 5. VI. 3,0 ccm Pepton-Glyzerinlösung i. p. und am 5. VII. 3,0 ccm Alttuberkulin i. p. Beide Tiere, die bei der Reinjektion Pepton-Glyzerinlösung erhielten, starben nach wenigen Stunden unter Temperatursturz. Die beiden anderen zeigten nach der ersten Injektion von Pepton-Glyzerinlösung geringe Temperaturschwankung, Sträuben der Haare, Dyspnoe, Zittern und Unruhe, die etwa 3 Stunden lang anhielten, nach der Reinjektion von Tuberkulin dieselben Erscheinungen in verstärktem Masse mit einem Temperatursturz unter 35°; beide erholten sich wieder.

Aus diesen Versuchen geht deutlich hervor, dass einmal die von Orsini und von Capelle beobachteten Symptome nicht als schlüssiger Beweis für bestehende Anaphylaxie gelten können, sondern ebenso als Gift- und Shokwirkung gedeutet werden können, da sie bei dem geübten Injektionsmodus in gleicher Weise schon nach der Erstinjektion von Tuberkulin und in geringerem Masse auch nach der intraperitonealen Injektion der Pepton-Glyzerin-Lösung sich einstellen; und zweitens, dass die Anaphylaxie, soweit sie vorhanden ist, keine spezifische Tuberkulinanaphylaxie ist, denn sie lässt sich auch mit Pepton-Glyzerin-Lösung sowohl vorbereiten wie auslösen.

III.

Eine weitere Klärung der Frage, ob die Tuberkulinreaktion eine anaphylaktische Antikörperreaktion ist, schien mir durch die Prüfung des Anteils möglich, den der lokale tuberkulöse Herd an der Tuberkulinreaktion hat. „Dass der tuberkulöse Herd am Zustandekommen der letalen Tuberkulinreaktion wesentlich beteiligt ist", wurde bereits von Bahrdt[1]) erwiesen. Bei tuberkulösen Meerschweinchen, denen er einen Teil des tuberkulösen Gewebes operativ entfernte, fand

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 86. 1906 u. Bd. 93. 1908.



Bahrdt die Tuberkulinempfindlichkeit geringer als bei nicht operierten Tieren; in den ersten Stadien der Infektion gelang es ihm durch Exstirpation der Infektionsgeschwulst sogar, die normale Tuberkulinempfindlichkeit wiederherzustellen.

Die durch R. Koch gewonnene Unterscheidung zwischen humanen und bovinen Tuberkelbazillen, welche beim Kaninchen eine vollkommene Lokalisierung des tuberkulösen Infektes gestattet, ermöglicht es, die Beteiligung des tuberkulösen Herdes an dem Zustandekommen der Tuberkulinreaktion in noch schärferer Weise zu prüfen, als dies Bahrdt vermochte.

Wir setzten bei Kaninchen durch subkutane Injektion von je 0,0025—0,005 g humaner Tuberkelbazillen an einer oder mehreren Stellen tuberkulöse Herde; nach 10—20 Tagen, wenn diese gut im Unterhautgewebe abgekapselt, etwa Kirsch- bis Walnussgrösse erreicht hatten, exstirpierten wir sie bei einem Teil der Tiere und machten unmittelbar nach der Exstirpation sowohl den operierten Tieren, wie den nicht operierten Kontrolltieren eine Subkutaninjektion von je 0,3 ccm Tuberkulin. Das Resultat war in dem im Laufe des letzten Jahres von uns 5 mal wiederholten Versuch stets das gleiche: alle Tiere, deren Herde exstirpiert waren, blieben fieberlos, bei allen nicht operierten trat eine Temperatursteigerung ein. Diese war entsprechend dem geringen Umfang der lokalisierten tuberkulösen Erkrankung teilweise nur eine geringe; bei ihrer absoluten Konstanz aber in allen Fällen ist an ihrem Charakter als Tuberkulinreaktion nicht zu zweifeln. Ich gebe einen Versuch im folgenden wieder.

Kaninchen 32—35 erhalten am 6. XI. an 2 Stellen, rechts und links hinten am Bauch, je 0,005 g humaner Tuberkelbazillen, in je 0,5 Kochsalzlösung suspendiert, subkutan injiziert. Am 28. XI. werden die tuberkulösen Herde bei Kaninchen 32 und 33 exstirpiert und nach Beendigung der Exstirpation um 7 1/2 abends wird allen 4 Kaninchen je 0,3 ccm Alttuberkulin am Rücken subkutan eingespritzt. Es wurde gemessen bei:

	28. XI.		29. XI.					
	7 Uhr nachm.	9 Uhr nachm.	6 Uhr morg.	8 Uhr morg.	10 Uhr vorm.	12 Uhr mitt.	2 Uhr nachm.	7 Uhr nachm.
Kan. 32	39,3	39,6	39,2	39,3	39,2	39,4	39,2	39,0
Kan. 33	39,5	39,6	39,4	39,2	39,4	39,6	39,5	39,5
Kan. 34	39,5	39,7	40,7	40,2	39,9	39,7	39,5	39,5
Kan. 35	39,3	39,5	40,5	40,2	40,3	39,9	39,9	39,6

Es ergibt sich also, dass die Tuberkulinreaktion aufs Engste an den tuberkulösen Herd gebunden ist, dass sie mit der Exstirpation desselben momentan erlischt — eine Tatsache, die mit der Annahme im Blute kreisender oder sonstwie im Organismus verbreiteter anaphylaktischer oder anderer Antikörper als alleiniger Grundlage der Tuberkulinreaktion kaum vereinbar ist.

Aus den vorstehend wiedergegebenen Versuchen glaube ich folgende Schlüsse ziehen zu dürfen:

1. Durch Vorbehandlung mit Tuberkulin lässt sich beim nichttuberkulösen Tiere Tuberkulinüberempfindlichkeit nicht erzeugen. Das spricht dagegen, dass die Tuberkulinreaktion eine anaphylaktische Reaktion ist.

2. Mit der Exstirpation des tuberkulösen Herdes erlischt beim lokaltuberkulösen Tiere momentan die Tuberkulinüberempfindlichkeit. Das spricht dagegen, dass die Tuberkulinreaktion durch im Blute kreisende oder sonstwie im Organismus verbreitete Antikörper bedingt ist.



Aus der Akademischen Kinderklinik Düsseldorf.
(Vorstand: Prof. Dr. Schlossmann.)

Über kutane Impfung mit humanem und bovinem Tuberkulin.

Von

Dr. Hugo Nothmann,

früher Assistent der Klinik, jetzt Kinderarzt in Berlin-Wilmersdorf.

Die Meinungsverschiedenheit über die Einheit oder Vielheit des Tuberkelbazillus, über die Beziehungen der Rinder- zur Menschentuberkulose, die Übertragbarkeit der menschlichen Erkrankung auf das Tier und der tierischen Tuberkulose auf den Menschen ist seit Kochs aufsehenerregender Mitteilung im Jahre 1901 noch nicht zur endgültigen Entscheidung gekommen. Man kann das strittige Gebiet mit zwei Fragestellungen umgrenzen: 1. gibt es zwei verschiedene, voneinander stets und sicher zu trennende Tuberkelbazillen und 2. wie stellt sich die Gefährlichkeit der Rindertuberkulose für den Menschen (und umgekehrt), d. h. wie oft kann man bei der Menschentuberkulose den Erreger der Perlsucht nachweisen, wieviel Menschen erkranken und sterben an boviner Tuberkulose? Die Gegensätze in der ersten Streitfrage haben sich in letzter Zeit ausgeglichen. Die meisten glauben nicht mehr an eine völlige Verschiedenheit oder völlige Identität der beiden Bazillen, sondern halten beide Arten für Typen desselben Bazillus, zwischen denen Übergänge existieren. Auch wird es von vielen für erwiesen oder wahrscheinlich gehalten, dass eine Bazillenart durch Züchtung in die andere übergeführt werden kann (Mutationsformen).

Auch in der anderen Streitfrage: der Gefährlichkeit des bovinen Bazillus für den Menschen gleichen sich die ehedem so schroffen Gegensätze neuerdings aus. Man hat sich von der einseitigen Über-



schätzung des Bacillus bovinus ebenso entfernt wie von der Annahme seiner völligen Harmlosigkeit für den Menschen und vertritt im allgemeinen die Ansicht, dass der Bacillus humanus und sein Träger, der Mensch, zwar die Hauptrolle in der Weiterverbreitung der menschlichen Tuberkulose spielen, der Stiefbruder Rinderbazillus aber immerhin einen stark beachtlichen Anteil an der Menschentuberkulose hat. Sein Hauptgebiet ist die Tuberkulose des Kindes, und zwar die der Abdominalorgane und der Halsdrüsen. Weber gibt z. B. an, dass in 128 von 1400 Fällen menschlicher Tuberkulose der Bazillus bovinus gefunden wurde. Er fand sich bei den einzelnen Organerkrankungen in folgender Verteilung: Knochen- und Gelenktuberkulose 4,3 %, Meningitis 10,3 %, generalisierte Tuberkulose 23,2 %, Halsdrüsentuberkulose 40,7 %, Abdominaldrüsentuberkulose 51,58 %. Von den 140 Fällen waren 56 tödlich, von 60 Fällen von Abdominaltuberkulose starben sogar 42; die Mortalität an Perlsuchttuberkulose ist also hoch. Auch die englische Kommission, die die Unterschiede zwischen den beiden Bazillen und den Anteil der bovinen Infektion an den menschlichen Erkrankungen studierte, äusserte sich dahin, dass das Hauptkontingent der Perlsuchtbazillen die Erkrankungen der Abdominalorgane und der Halsdrüsen, also Fälle von Fütterungstuberkulose stellten. Sehr lehrreich sind die Feststellungen von Fraser. Er fand im Kindesalter abnehmende bovine Infektion mit steigendem Alter, was in demselben Sinne zu deuten ist: dass, je häufiger die Gelegenheit zu einer Fütterungsinfektion ist (durchlässiger Darm und vorwiegende Milchernährung im frühesten Kindesalter), desto häufiger die bovine Infektion. Ferner fand er sehr interessante Beziehungen zwischen boviner Infektion und familiärem Auftreten der Tuberkulose. In Familien, in denen mehrere Tuberkulosefälle vorkommen, findet man 71 % humane, 29 % bovine Infektionen, in Familien ohne Tuberkulose in der Aszendenz dagegen 17 % humane, 83 % bovine Infektionen. Orth gibt die Anzahl der bovinen Infektion auf insgesamt etwa 10 % aller Tuberkulosen an.

Es ergibt sich aus diesen Angaben also der Tatbestand, dass der humane Typus zwar bei weitem die grösste Rolle als Erreger der menschlichen Tuberkulose spielt, der bovine Bazillus aber doch so häufig angetroffen wird, dass die bovine Infektion in der Prophylaxe nicht vernachlässigt werden darf.

Die angeführten Zahlen wurden dadurch gewonnen, dass man Leichenmaterial im Tierexperiment verarbeitete. Es muss aber besonders interessieren, **ob auch der Kliniker imstande** ist, den **Anteil des bovinen Bazillus an der Verbreitung der Tuberkulose festzustellen**, mit anderen Worten: ob es im Einzel-

falle tuberkulöser Infektion durch klinische Untersuchung gelingt, zu ermitteln, welche Infektion vorliegt.

Zu diesem sowohl im Interesse der Kranken, als auch des Schutzes der gesunden Umgebung wünschenswerten Ziele zu gelangen, stehen zwei Wege offen. Zunächst der rein klinische. Wenn, wie die meisten z. B. Weber, Calmette und Raw angeben, bei Lungentuberkulose der Rinderbazillus fast niemals gefunden wird, wird es dem Arzt nicht schwer fallen, bei einer solchen Erkrankung die bovine Infektion auszuschliessen. Schwieriger gestaltet sich die Sachlage aber, z. B. in Fällen von Abdominaltuberkulose, bei deren Zustandekommen menschlicher und tierischer Bazillus etwa in derselben Häufigkeit mitwirken; zwar werden hier anamnestische Angaben über Vorkommen von Tuberkulose in der Familie, Gelegenheit zu boviner Infektion durch Aufnahme von roher infizierter Milch einige Anhaltspunkte für die Entscheidung geben, zu einer klaren Antwort wird man aber nur durch Anwendung weiterer diagnostischer Mittel kommen können. A priori dürfte man erwarten, dass die verschiedenen Bazillenarten Tuberkuline liefern, deren kutane Anwendung zeigt, mit welchem Bazillentypus der geimpfte Organismus infiziert ist, d. h. dass bei humaner Tuberkulose nur die kutane Reaktion mit humanem, bei boviner die mit bovinem Tuberkulin positiv ausfällt. Dass in diesem Sinne die Kutanreaktion spezifisch ist, müsste dadurch bewiesen werden, dass die klinische Diagnose durch den Nachweis der betreffenden Bazillenart in vivo (Blut, Sputum etc.) oder post mortem bestätigt wird. Dieser Weg ist meines Wissens bisher aber noch nicht beschritten worden, wahrscheinlich deshalb, weil er im allgemeinen schwierig, für die Fälle aber, in denen ein Bazillennachweis überhaupt nicht gelingt, unmöglich ist. Man könnte dann auf andere Weise die Spezifität der Kutanreaktion erweisen. Erhält man auf dem Wege der Kutanreaktion die gleichen oder annähernd die gleichen Zahlen für den Anteil beider Tuberkulosearten an der Gesamtzahl der Fälle, wie auf dem Wege der Leichenuntersuchung, dann ist jener durch die Übereinstimmung als gangbar erwiesen. Von diesem Gesichtspunkte aus sind die Untersuchungen angestellt, die ich im folgenden mitteilen will:

Bei Gelegenheit anderer Untersuchungen haben wir gleichzeitig Pirquetsche Impfungen mit menschlichem und tierischem Tuberkulin an demselben Kinde vorgenommen. Es wurden im ganzen geimpft: 207 Kinder im Alter von 1—16 Jahren. Von diesen reagierten auf beide Tuberkuline 56 = 27 % negativ (in einer anderen Versuchsreihe hatten wir s. Zt. 23 % negative Resultate erhalten). Von den restierenden 151 Fällen waren:



auf beide Tuberkuline positiv	133 = 64,2 %
nur auf bovines Tuberkulin	2 = 0,97 %
nur auf humanes Tuberkulin	9 = 4,3 %
unentschieden reagierten	6 = 2,9 %
wechselnd „	1 = 0,5 %.

Im ganzen erhielten wir also positive Reaktionen: 145. Auf diese verteilen sich die Einzelreaktionen folgendermassen:

simultan	133 = 91,7 %	
nur bovin	2 = 1,4 %	7,6 %.
nur human	9 = 6,2 %	
wechselnd	1 = 0,7 %.	

Zum Vergleiche stellen wir die entsprechenden Resultate gegenüber, die Eckert in der Diskussion zu einem Vortrage von Orth mitteilte. Er erhielt:

simultane Reaktionen in	76 %
bovine „ „	13,04 %
humane „ „	10,87 %.

Die Unterschiede der beiden Erhebungen sind so beträchtlich, dass man den Gründen nachgehen muss. Übereinstimmend ist nur der Befund, dass man in der Mehrzahl der Fälle Doppelreaktionen erhält. Die Höhe der Zahlen aber, besonders der alleinigen Reaktionen auf nur eines der beiden Tuberkuline, schwankt in so starkem Masse, dass man Zufälligkeiten wohl ausschliessen darf, besonders da die Art des untersuchten Materiales bei beiden annähernd das gleiche sein dürfte. Eckert untersuchte die Insassen eines öffentlichen Kinderkrankenhauses und der angeschlossenen Poliklinik; mein Material wird von den Zöglingen der städtischen Pflegeanstalt in Düsseldorf geliefert. Auch nur örtliche Verschiedenheiten anzunehmen, ist wohl nicht angängig, da kein Grund zu der Vermutung vorliegt, dass sich Berlin und Düsseldorf in dem Anteil der einen oder anderen Art der Infektion an der Kindertuberkulose verschieden verhalten. Wir stellen also die Frage: wie kommt es, dass in beiden Untersuchungsreihen die Zahl der simultanen Reaktionen um fast 16 % schwankt, und ferner, kann man überhaupt wie es Eckert zwar in vorsichtiger Weise zu tun scheint, aus dem Ausfall der Kutanprobe auf die Art der vorliegenden Infektion schliessen? (Über die anderen Autoren siehe weiter unten.) Zur Beantwortung der ersten Frage möchte ich folgendes anführen. Der Ausfall der Kutanreaktion wurde in meinen Fällen im allgemeinen nur nach 2- oder mehrmaliger Anstellung der Probe beurteilt. Hierzu führte mich die früher bereits veröffentlichte Erfahrung, dass man bei zweiter Probe bereits um über 18 % mehr positive Reaktionen als bei der ersten Prüfung er-

hält. In zweifelhaften Fällen wurde ausserdem noch eine Injektion mit Tuberkulin angeschlossen und wo auch dadurch die Entscheidung noch nicht herbeigeführt wurde, weitere Impfungen ausgeführt. Dieses Vorgehen hat eine 11,8 % betragende Zunahme der simultanen Reaktionen zur Folge gehabt.

Durch einmalige Prüfung erhielten wir

Simultanreaktionen 119 = 82,1 %
bovine Reaktionen 5 = 3,5 % } zusammen 17,3 %.
humane „ 20 = 13,8 %

Bei zwei- oder mehrmaliger Impfung stieg die Zahl der Simultanreaktionen auf 133 = 91,7 %, d. h. wir erhielten 14 Simultanreaktionen mehr als nach nur einmaliger Impfung. Es bedeutet dies eine Zunahme der Simultanreaktionen, auf die Anzahl der bei der erstmaligen Impfung erhaltenen Zahlen bezogen, um 11,8 %. Im ersten Falle erhielten wir 82 % Simultanreaktionen. Vergleicht man damit die von Eckert bei einmaliger Impfung erhaltene Anzahl von 76 %, dann sieht man die Differenz zwischen den beiden Resultaten sich auf 6 % vermindern. Noch grösser wird der Ausgleich, wenn man die in unserer Untersuchungsreihe bei der wiederholten Impfung erhaltene Zunahme von 11,8 % der Eckertschen Zahlen hinzufügt. Man erhält dann 87,8 % bei seinem, 91,7 % bei unserem Material, also eine Differenz von nur noch 4 %, die wir bei der relativen Kleinheit des Materials wohl als eine zufällige ansehen können. Die Hauptdifferenz zwischen den Eckertschen Zahlen und den meinen rührt also daher, dass wir die Kutanreaktion erst nach mehrmaliger Anstellung beurteilten.

Kann man nun aus diesem Befund Schlüsse für die Brauchbarkeit der kutanen Reaktion zur Unterscheidung der Art der Infektion ziehen? Ich glaube wohl. Wir wollen aber vorher die Befunde früherer Autoren besprechen.

In der Literatur finden sich ausser durch Eckert mehrfache Mitteilungen über den Ausfall der Kutanreaktion bei Anwendung verschiedener Tuberkuline, auch aus neuerer Zeit. Die Fragestellung lautete aber nicht bei allen Untersuchern so wie die meinige: „Wie ist das ziffernmässige Verhältnis zwischen simultaner, boviner und humaner Reaktion?“ Vielmehr suchten sehr viele Bearbeiter die Frage zu lösen: Wie ist das Stärkeverhältnis zwischen humaner und boviner Reaktion bei gleichzeitigem Vorhandensein beider Reaktionen? Die zweite Fragestellung setzt voraus, dass in der Mehrzahl der Fälle simultane Reaktion vorhanden ist, dass man aber nicht aus dem Auftreten, sondern lediglich aus dem Überwiegen einer Reaktion Aufschluss über die Art der vorliegenden Infektion erwarten darf.

Hillenberg und Maggiore verneinen die Möglichkeit aus dem Ausfall der Kutanreaktion auf die Art der Infektion zu schliessen, ebenso Meisels und Progulski, weil in fast allen Fällen simultane Reaktionen erhalten werden. Auch Detre erhielt in der überwiegenden Anzahl (nämlich 18 mal von 20 Fällen) simultane Reaktionen; er schliesst aber daraus nicht, dass die Kutanreaktion für die Diagnose der Art der Infektion unbrauchbar ist, sondern sieht den Grund der Mischreaktionen in Mischinfektionen. Er glaubt, dass in den Fällen von Simultanreaktionen eine bovine Infektion von Kindheit an besteht, der sich im Laufe der Jahre eine Humaninfektion aufgepflanzt hat. Wir weisen dieser Auffassung gegenüber auf die Meinung Raws hin, dass ein Vorkommen beider Bazillenarten in demselben Individuum selten ist, dass vielmehr ein Antagonismus zwischen beiden Bazillenarten zu bestehen scheint. In der Tat findet sich auch bei den andern Untersuchern, die aus Organen durch Impfung und Isolierung die Bazillenart festgestellt haben, stets nur ein Bazillentypus. Andere Untersucher erkennen das Überwiegen der Simultanreaktionen an, glauben aber aus dem Grad der Reaktion auf die Infektionsart schliessen zu können. Vivaldi findet in 25 Fällen simultane Reaktionen, humane allein 7 mal, bovine allein 2 mal. Es findet aber bei den Doppelreaktionen 11 mal ein Überwiegen der humanen Reaktion, und zwar bei Erkrankungen der Atmungsorgane, also bei Erkrankungen, bei denen man eine humane Reaktion für wahrscheinlich annehmen kann. Die bovine Reaktion überwiegt bei fehlender Organerkrankung, aber bei Vorhandensein lymphatischer Konstitution, also bei Menschen, die später skrofulös werden. So wichtig diese Feststellungen auch sind, so bleibt uns Vivaldi doch eine Erklärung für die Tatsache schuldig, dass in 14 von 25 Fällen simultaner Reaktion die beiden Reaktionen gleich stark sind. Cattaneo hat seine Untersuchungen unter ähnlichen Gesichtspunkten angestellt wie Vivaldi. Seine Zahlen sollen ausführlich mitgeteilt werden. Unter 45 inneren Erkrankungen findet er:

Humane	Reaktion	allein	in	15,5 %,
„	„	stärker	„	13,3 %,
„	„	= boviner Reaktion	„	31,1 %,
Bovine	„	allein	„	15,5 %,
„	„	stärker	„	20 %,
also simultane	Reaktionen		„	64,4 %,

nur eine Reaktion in 31 %, alleinige oder überwiegende humane in 28,8 %, alleinige oder überwiegende bovine 35,5 %. Da, wie er selbst auch anzunehmen scheint, aber bei inneren Erkrankungen der

humane Bazillus öfter als Erreger in Frage kommt, müsste man auch in der Kutanreaktion ein Überwiegen der humanen bei inneren Erkrankungen antreffen, wenn sie tatsächlich imstande sein soll, die Art der Infektion anzuzeigen. Dies ist aber keineswegs der Fall. Es fehlt vielmehr das theoretisch zu fordernde Überwiegen der humanen Reaktionen bei den inneren Erkrankungen. Bei chirurgischen Fällen findet er:

Humane	Reaktion	allein oder überwiegend	in	0 %	
„	„	= boviner	„	35 %	
Bovine	„	allein	„	17,9 %	zusammen
„	„	stärker	„	47 %	in 64,9 %.

Bei diesen Erkrankungen ist zwar das Überwiegen der bovinen Reaktion vorhanden. Es blieben aber eine so grosse Zahl gleichstarker Reaktionen trotz angeblicher Infektion mit bovinem Bazillus vorhanden, dass unsere kritischen Bedenken gegen die Verwertbarkeit der Kutanreaktion für die Diagnose der Art der Infektion nicht erschüttert werden. Würde man die Befunde von Cattaneo als beweisend ansehen wollen, dann käme man zu merkwürdigen Vorstellungen über die Häufigkeit der bovinen Infektion. Er erhält nämlich einen gleichstarken Anteil der bovinen und humanen Infektion an inneren, einen stärkeren Anteil der bovinen Infektion an chirurgischen Erkrankungen, mithin ein Überwiegen der bovinen Infektionen überhaupt an der Summe aller tuberkulösen Erkrankungen. Diese Tatsache stünde aber mit allen andern bezüglichen Befunden in Widerspruch. Wir werden daher den Schluss ziehen, dass man auf dem von ihm begangenen Wege zu richtigen Vorstellungen über die zur Diskussion stehende Frage nicht gelangen kann. Heim und John fanden:

Humane	Reaktion	allein	20,
„	„	stärker	2,
„	„	= boviner	14,
Bovine	„	stärker	35,

also 52 simultane Reaktionen gegenüber 20 humanen, aber nach dem Grad der Reaktion in toto ein Überwiegen der bovinen Reaktion (35 gegen 22).

Alle die angeführten Untersuchungen ergeben also die widersprechendsten Befunde. Nur **eines** geht aus allen hervor: Bei gleichzeitiger Anwendung bovinen und humanen Tuberkulins findet man in der **Mehrzahl der Fälle Reaktionen auf beide Tuberkulinarten.** Hierin stimmen diese Befunde mit unseren eigenen überein.



So übereinstimmend in dieser Hinsicht also die Befunde der verschiedenen Autoren sind, so wechselnd sind die Schlüsse, die aus ihnen gezogen werden. Es scheint fast, als hätte jeder einzelne Autor nur das in seinen Befunden zu Schlussfolgerungen verwertet, was sie von denen anderer unterschied. Man wird aber gut tun, das Gemeinsame der Befunde zum Ausgangspunkt seiner Schlussfolgerungen zu wählen, nämlich das Überwiegen der Simultanreaktionen. Will man sich nicht in Gegensatz stellen zu den durch bakteriologische Untersuchung gefundenen Tatsachen und annehmen, dass in den Fällen simultaner Reaktion eine Mischinfektion vorliegt, dann kommt man zu dem Schlusse, dass der Ausfall der Kutanreaktion nicht die Art der vorliegenden Infektion anzeigt, sondern lediglich die Tuberkulinempfindlichkeit des Organismus. Die Kutanreaktion als Mittel zur Feststellung der Art der Infektion abzulehnen, werden wir aber nicht nur durch die bereits angeführten Tatsachen gedrängt, sondern aus Befunden, welche die weitere Betrachtung unserer Resultate an die Hand gibt. Der tuberkulininfizierte Organismus reagiert, gleichviel mit welcher Art er infiziert ist, im allgemeinen auf beide Tuberkuline, und zwar gleichstark. Die Stärke der beiden Reaktionen ist im allgemeinen gleichgross. Wohl überwiegt bald die eine, bald die andere Reaktion an Intensität. Impft man aber ein zweites Mal, dann hat sich das Verhältnis oft gewendet und auf das früher stärker beeinflussende Tuberkulin erfolgt jetzt eine schwächere Reaktion. Oft kommt es ferner vor — in etwa 10% der Fälle —, dass ein bei der ersten Impfung nur einfach reagierender Organismus bei der wiederholten Impfung simultan reagiert. Es ereignet sich aber auch, dass eine früher positive Reaktion verschwindet, so dass man statt der zunächst erhaltenen simultanen, bei der zweiten Impfung eine einfache Reaktion erhält. Man kann nun nicht annehmen, dass zwischen erster und wiederholter Impfung im ersten Fall ein Infektionserreger hinzugekommen, im zweiten einer verschwunden ist. Vielmehr muss man schliessen, dass im ersten Falle sich die Empfindlichkeit des Organismus gegen das betreffende Tuberkulin gesteigert (Sensibilisierung), im zweiten Falle abgeschwächt hat. Man kann sich die vorhandene Reaktionsfähigkeit des Organismus gegen beide Tuberkuline, trotzdem derselbe nur mit einem Bazillus infiziert ist, durch die Annahme erklären, dass in den verschiedenen Tuberkulinen neben spezifischen auch gleiche Gruppen an Reaktionskörpern vorhanden sind. Besonders interessant ist es, nach dieser Richtung, dass humanes Tuberkulin nicht nur für humanes, sondern auch für bovines sensibilisiert. Denn nach sub-

kutaner Vorbehandlung mit humanem Tuberkulin sieht man bei erneuter Impfung auch die bovine Reaktion positiv werden.

Im allgemeinen ist die Empfindlichkeit des Organismus, wie wir oben gesehen haben, gegen beide Tuberkuline gleich gross. In den Fällen aber, in denen er sich den beiden Tuberkulinen gegenüber verschieden verhält, findet man in unseren Fällen öfter eine grössere Empfindlichkeit gegen humanes Tuberkulin, was auch bei den durch bakteriologische Untersuchungen festgestellten grösseren Häufigkeit der humanen Infektion nicht verwunderlich ist. Denn wir mussten, um eine simultane Reaktion zu erhalten, in 11 von 14 Fällen die Bovinempfindlichkeit, dagegen nur in 3 Fällen die Humanempfindlichkeit erst wecken. Weitgehende Schlüsse aus dieser Differenz zu ziehen, möchten wir aber nicht wagen.

Die mitgeteilten Befunde berechtigen uns zu folgenden Schlüssen:

1. Die Impfung mit Tuberkulinen von verschiedenen Bazillen ist nicht geeignet, Aufschluss darüber zu geben, mit welcher Bazillenart der Organismus infiziert ist. Dagegen gibt die gleichzeitige Impfung mit bovinem und humanem Tuberkulin wichtige Aufschlüsse über die Tuberkulinempfindlichkeit des Organismus, nämlich:

2. der tuberkulös infizierte Organismus verhält sich bei kutaner Einverleibung von bovinem und humanem Tuberkulin diesen beiden Antigenen gegenüber insofern gleich, als er bei mehrfacher Impfung in fast allen Fällen auf beide Tuberkuline mit Papelbildung reagiert.

3. Die Tuberkulinempfindlichkeit des Organismus gegen die beiden Tuberkuline ist zu verschiedenen Zeiten wechselnd.

4. Primär besteht eine grössere Empfindlichkeit des Organismus gegenüber dem humanen Tuberkulin; denn primär reagieren mehr Individuen auf humanes Tuberkulin allein, als auf bovines; und auch bei mehrfacher Impfung bleibt die Zahl der nur humanen Reaktionen höher als die der nur bovinen.

5. Subkutane Vorbehandlung mit menschlichem Tuberkulin sensibilisiert den Körper auch für bovines.

Alle diese Tatsachen lassen sich nur durch die Annahme erklären, dass in beiden Tuberkulinen gleiche Gruppen an Reaktionskörpern vorhanden sind, und dass ferner die homologen Gruppen stärker sind als die spezifischen, so dass in der Mehrzahl der Fälle, gleichgültig, welche Infektion vorliegt, eine Doppelreaktion auftritt.

Aus der Serumabteilung der chemischen Fabrik von E. Merck.

Ein reines Tuberkulinpräparat (Tubolytin).

Bemerkungen zu der Arbeit von Siebert und Römer (1).

Von

G. Landmann.

In der angeführten Arbeit berichten die Verfasser über ein neues Tuberkulinpräparat mit Namen Tubolytin, das so hergestellt wird, dass Tuberkelbazillen, die durch Auswaschen mit Wasser von der Nährbouillon befreit sind, bei Temperaturen unter 40 Grad C in „geeigneter Weise extrahiert" werden, worauf die Flüssigkeit durch Porzellanfilter geschickt und an tuberkulösen Tieren ausgeprüft wird. Veranlasst wurden die Autoren zu dieser Herstellung, weil „seit einiger Zeit sich das insbesondere durch Praktiker unterstützte Bestreben geltend macht die in Tuberkelbazillen-Kulturen vorhandene Tuberkulin genannte, wirksame Substanz nicht nur in möglichst reiner, sondern auch in möglichst unveränderter Form zu erhalten". Nachdem sie dann noch betont haben, dass sie in ihrem Bestreben ein möglichst reines und im Tierversuch prüfbares Präparat zu erhalten „ziemlich weit gekommen" seien, fahren sie wörtlich fort: „Es ist uns natürlich bekannt, dass schon andere Autoren — wir erinnern an die Bestrebungen Landmanns — versucht haben aus Tuberkelbazillen durch Extraktion bei niedriger Temperatur therapeutisch wirksame Präparate herzustellen. Dabei wurde aber nicht auf denjenigen Punkt geachtet, der bei Herstellung unseres Präparates uns das Wesentlichste war: Gewinnung von auffallend reinen Präparaten mit exakt an tuberkulösen Meerschweinchen bestimmbarem Giftgehalt."

Dieser Darstellung gegenüber, die offenbar den Anschein erweckt, als ob die Autoren in ihren Bestrebungen ein reines an tuberkulösen



Tieren prüfbares Tuberkulin herzustellen weiter gekommen seien als ich, der ich nur „versucht“ habe ein solches Präparat zu gewinnen, aber nicht auf die wesentlichsten Punkte geachtet und sie demnach auch nicht erreicht habe, muss ich auf das Entschiedenste betonen, dass das „Tubolytin“ eine zweifellose Nachahmung der ersten Phase meines vor 13 Jahren beschriebenen Tuberkulol B, das seither jedem zugänglich war und gerade in der letzten Zeit in ausgedehnten Versuchsreihen auffallend gute Behandlungsergebnisse gezeitigt hat. (Vgl. Blümel [2] und v. Holten [3].)

Wenn sich im Anschluss daran die Autoren zu nützen glaubten, wenn sie eine Nachahmung meines Tuberkulol B unter einem neuen Namen in den Handel bringen, so würde mich das natürlich nicht veranlasst haben hier das Wort zu ergreifen. Wenn aber die Autoren gelegentlich der Beschreibung ihres neubenannten Präparats in dieser Zeitschrift den Anschein zu erwecken suchen, dass ihr Präparat reiner und an tuberkulösen Tieren genauer bestimmbar sei als sein Vorbild, muss ich doch hier dartun, dass diese Angaben jeder sachlichen Unterlage entbehren.

Zunächst wäre es Pflicht der Autoren gewesen, ihre ein fremdes Präparat verdächtigende Behauptung zu begründen, was sie unterlassen haben. Sodann geht schon aus der Darstellung der beiden hier zu vergleichenden Präparate hervor, dass die Autoren schlechterdings nichts Reineres erhalten konnten als die erste Phase meines Tuberkulol B, die so gewonnen wird, dass Tuberkelbazillen längere Zeit bei 40 Grad C mit destilliertem Wasser ausgezogen werden. Denn wenn sich auch die Einzelheiten ihrer Extraktionsmethoden in dem Ausdruck: „Die Tuberkelbazillen werden in geeigneter Weise extrahiert“ verhüllen, so können sie jedenfalls ein reineres Extraktionsmittel als destilliertes Wasser nicht anwenden, und ihre Behauptung, ihr Präparat sei reiner als das Ergebnis meiner „Bestrebungen“, ist tatsächlich falsch.

Hier soll sogleich noch der möglicherweise zu machende Einwand vorweg genommen werden, dass mein Tuberkulol B ausser der ersten bei 40 Grad gewonnenen Phase noch weitere bei höheren Temperaturen gewonnene Extrakte enthalte, wodurch es sich von dem Tubolytin unterscheide. Dieser Unterschied zwischen beiden Präparaten ist allerdings vorhanden, denn durch Extraktion des Rückstandes der ersten Plase mit heisserem Wasser erhält man begreiflicherweise eine grössere Ausbeute als durch eine zweite Behandlung mit Wasser von 40 Grad, da bei höherer Temperatur die Lipoide des Tuberkelbazillus das Eiweiss leichter aus ihrer Umhüllung frei geben und auch selbst



in Form feinster Emulsion in deren Lösung eintreten. Da die Produkte dieser heissen Extraktion aber alle die spezifische Tuberkulinreaktion geben, und zwar häufig in noch stärkerem Mass als das Produkt der ersten Extraktion, können sie unmöglich als Verunreinigung bezeichnet werden, sondern sind eine unbedingt notwendige Ergänzung der ersten Phase meines Tuberkulol B, mit deren Nachahmung sich das Tubolytin begnügt. Denn wie ich als erster vor 13 Jahren schon betont habe, ist von einem einwandfreien Tuberkulinpräparat nicht nur zu verlangen, dass es die wirksamen Stoffe des Tuberkelbazillus in möglichst unveränderter Form enthält, sondern auch, dass „alle spezifisch wirksamen Bestandteile, die sich aus Tuberkulosekulturen gewinnen lassen“, in ihm vorhanden sind. Wenn es nun auch zwölf Jahre gedauert hat, bis sich Koch bei seinem letzten Präparat, dem albumosefreien Tuberkulin, entschloss meine erste Forderung zu erfüllen — allerdings ohne dass in den betreffenden Veröffentlichungen meine Priorität erwähnt wurde — so will ich doch hoffen, dass es nicht noch weitere 13 Jahre dauern wird, bis man auch die Berechtigung meiner zweiten Forderung einsieht und erkennt, dass das Tubolytin nur eine Verschlechterung meines Tuberkulol B ist.

Auch die zweite Behauptung der Autoren, dass ich bei meinen „Bestrebungen“ nicht auf einen „exakt an tuberkulösen Meerschweinchen bestimmbaren Giftgehalt“ geachtet habe, ist eine falsche Behauptung, mit der die Autoren ihrem neubenannten Präparat einen nicht vorhandenen Vorzug meinem Tuberkulol gegenüber beilegen. Es liegt weder eine Angabe meinerseits noch eine Behauptung oder gar ein Beweis von anderer Seite dafür vor, dass das Tuberkulol nicht an tuberkulösen Tieren eben so exakt prüfbar sei als alle anderen Tuberkulinpräparate und es ist doch auch ganz selbstverständlich, dass ein Präparat, das gesunde Tiere in kleinen Mengen tötet, auch an tuberkulösen Tieren genau prüfbar sein muss. Ich habe vielmehr nur behauptet, dass die Prüfung aller Tuberkulinpräparate an tuberkulösen Meerschweinchen an Ungenauigkeiten leide und daher bei genügend starken Präparaten besser durch die Prüfung am gesunden Tier ersetzt werde. Bevor ich zu dieser Behauptung gelangte, habe ich natürlich zahlreiche Tuberkulolpräparate parallel an gesunden und tuberkulösen Tieren geprüft und gefunden, dass das beim tuberkulösen Tier stärkste Präparat auch beim gesunden am stärksten wirkt und umgekehrt, mit anderen Worten, dass die Tuberkulinwirkung bei gesunden Tieren derjenigen bei tuberkulösen proportional ist. Dieselbe Proportionalität wurde zwischen der Dosis letalis für das gesunde Tier und der Wirksamkeit für den tuberkulösen Menschen



gefunden also auch hierdurch bewiesen, dass die Tuberkulolprüfung am gesunden Tier völlig berechtigt ist.

Gewählt wurde die Prüfung am gesunden Tier, weil sie prüfungstechnisch einwandfreier ist als die Verschiedenheit, mit der Meerschweine auf die tuberkulöse Infektion antworten, und die nur durch Auswahl aus einer sehr grossen Zahl infizierter Tiere einigermassen auszugleichen ist, ausschaltet. Diese Schwierigkeiten lassen sich auch nicht durch die von den Autoren des Behringwerks gewählte Methode der intrakutanen Impfung desselben Tieres ausgleichen, so bestechend diese auch auf den ersten Blick erscheinen mag. Denn für eine technische Prüfungsmethode sind alle Kriterien, die dem persönlichen Ermessen einen weiten Spielraum lassen, wie Grösse und Rötung eines Infiltrats, unbedingt zu verwerfen, wie das bei der Diphtherieserumprüfung im Ehrlichschen Institut z. B. längst geschehen ist, da für eine genaue Toxin- oder Antitoxinbestimmung nur Tod oder Leben des Versuchstieres entscheidend sein kann.

Wenn nun auch der Nachweis, dass die Dosis letalis Tuberkulol für das gesunde Tier proportional ist seiner spezifischen Wirkung auf das tuberkulöse Tier und auf den tuberkulösen Menschen, zur Rechtfertigung meiner Prüfungsmethode völlig genügt ohne Rücksicht darauf, welcher Art diese Wirkung auf das gesunde Tier ist, so will ich doch auch auf diesen Punkt etwas näher eingehen, weil auch in dieser Hinsicht die Siebert-Römersche Arbeit in sich widerspruchsvoll ist und Widerspruch herausfordert.

Sie ist widerspruchsvoll, weil die Autoren zunächst dem Tuberkulin „die Charakterisierung geben, dass es für gesunde, d. h. nicht tuberkuloseinfizierte Individuen ungiftig ist, für tuberkuloseinfizierte Individuen dagegen die bekannte unter geeigneten Bedingungen tödliche Giftwirkung entfaltet“, weil aber ihr eigenes „neues“ Tuberkulin nach dieser Charakteristik überhaupt kein Tuberkulin wäre, denn es tötet gesunde Meerschweine natürlich ebenso wie das Tuberkulol, dem es ja genau nachgebildet ist.

Die Autoren haben allerdings von ihrem neuen Präparat behauptet, dass es für gesunde Meerschweine ungiftig sei und diese Behauptung damit „bewiesen“, dass sie einem solchen Tier 3 ccm Tubolytin unter die Haut spritzten, worauf das Tier keinerlei Krankheitserscheinungen zeigte. Nun mit einer solchen Logik kann man auch beweisen, dass Zyankali für Meerschweine ungiftig ist, denn der Ausfall des obigen Versuchs beruht nur darauf, dass die Tubolytinlösung das Tuberkulosegift in einer zu geringen Menge enthält; er beweist nicht, dass „Tubolytin“ für das gesunde Meerschwein un-



giftig ist, sondern nur, dass seine tödliche Dosis grösser ist als 0,015 g Trockensubstanz; denn nur so wenig ist ja in 3 ccm des Präparats enthalten. Stellt man den Versuch richtig an, so verläuft er folgendermassen:

100 ccm Tubolytin ohne Phenolzusatz[1]) werden im Vakuumexsikkator bei Zimmertemperatur in wenigen Stunden auf etwa 10 ccm konzentriert und, nachdem ihre Sterilität erwiesen war, an Meerschweinen intravenös ausgeprüft.

Meerschwein von 250 g erhält 2 ccm; tot nach 10 Stunden. Meerschwein von 245 g erhält 1,5 ccm; schwer krank, lebt. Meerschwein von 255 g erhält 1,7 ccm; tot nach 12 Stunden. Das Konzentrat hatte 3,3 % feste Substanz, die intravenöse Dosis letalis für ein Meerschwein von 255 g betrug also 0,056 g Trockensubstanz. Das Tubolytin ist also zweifellos keine für gesunde Individuen ungiftige Substanz, wie die Autoren behaupten, sondern seine Giftigkeit lässt sich bei richtiger Versuchsanordnung leicht nachweisen. Allerdings ist das Handelspräparat eine sehr schwache Lösung, da erst in 17 ccm die zur Tötung eines gesunden Meerschweins nötige Menge Tuberkulosegift vorhanden ist, während sich diese schon in 1 ccm meines Tuberkulols findet (das ich neuerdings ebenfalls intravenös ausprüfe). Der Rückschluss auf die Preiswürdigkeit und Wirkungsmöglichkeit beider Präparate ergibt sich daraus von selbst.

Ferner setzen sich die Autoren mit ihrer Charakteristik für das Tuberkulin „dass es für gesunde Individuen ungiftig ist“ in Widerspruch, wenn sie bei Erwähnung der Geibelschen Arbeit (4), in der ich die Beweise für die Giftigkeit des Tuberkulols für den gesunden Organismus habe zusammenstellen lassen, den Nachweis vermissen, dass Tuberkulin auf den gesunden Organismus eine „spezifisch“ giftige Wirkung ausübe. Folgerichtig müssten sie dann doch zunächst auch in ihre Tuberkulindefinition von dem Mangel der „spezifischen“ Giftwirkung dem Gesunden gegenüber sprechen.

Sodann müssten sie doch für ihre Behauptung, dass die Giftwirkung meines Tuberkulols für gesunde Tiere nicht „spezifiisch“ zu sein brauche irgend welchen Beweis oder wenigstens eine Begründung erbringen. So lange dies nicht geschieht, oder so lange man die Giftwirkung des Tuberkulols (und anderer konzentrierter Tuberkuline) auf gesunde Tiere nicht beseitigen kann ohne gleichzeitig seine reaktive Wirkung auf tuberkulöse Tiere zu schädigen und umgekehrt, steht die obige Behauptung so völlig in der Luft, dass sie eigentlich

1) Das zur Ausführung dieses Versuchs nötige phenolfreie Tubolytin, das im Handel nicht erhältlich ist, verdanke ich dem Behringwerk in Marburg.

keiner ernsthaften Erörterung wert ist, wie ich schon in meiner Auseinandersetzung mit Sahli dargetan habe.

Gleichwohl will ich noch einige Punkte erwähnen, die gegen die Siebert-Römersche Tuberkulindefinition sprechen bzw. die beweisen, dass es sich bei der Wirkung des Tuberkulosegiftes auf den gesunden Körper um eine „spezifische“ Bakteriengiftwirkung handelt. Zunächst hat das Tuberkulosegift mit den übrigen Bakteriengiften — seien es nun echte Toxine, wie das Diphtheriegift oder Gifte von noch zweifelhafter Art, wie das Typhusgift u. a. — die rasche spontane Abnahme seiner Wirksamkeit gemeinsam, die wir an keinem „unspezifischen“ Gift in ähnlicher Weise kennen. Diese Abnahme zeigt sich zwar weniger bei dem Alttuberkulin, doch ist dies ja auch kein unverändertes Tuberkulosegift, sondern eine durch die starke Erhitzung herbeigeführte Modifikation hiervon. Bei den nicht erhitzten Giften aber, dem Tuberkulol C, dem Vakuumtuberkulin, albumosefreien Tuberkulin und dem Tuberkulol B tritt diese Erscheinung sehr deutlich auf und zwar sowohl dem tuberkulösen als dem gesunden Körper gegenüber.

Zweitens spricht gegen die Trennbarkeit des für gesunde und tuberkulöse Wesen giftigen Stoffs der Umstand, dass bei dem Altern des Tuberkulosegiftes die Wirkung auf gesunde und tuberkulöse Tiere in völlig gleicher Weise abnimmt. Es müsste doch ein höchst merkwürdiger Zufall sein, wenn in der Bazillensubstanz zwei ganz verschiedene Stoffe vorhanden wären, die sich in dieser Beziehung so völlig gleich verhielten. Drittens aber wird die „spezifische“ Wirkung des Tuberkulosegiftes auf den gesunden Körper ganz einwandfrei bewiesen durch die Tatsache, dass das Tuberkulosegift in dem gesunden Tier Antikörper der verschiedensten Art bildet, woraus in untrüglicher Weise folgt, dass es dort verankert wird; erfolgt die Verankerung zu massenhaft auf einmal, so tritt der Tod des Versuchstieres ein, wie bei allen Bakteriengiften: erfolgt sie in geringerem Masse, so kommt es zur Bildung von Antikörpern nach einer vorübergehenden Schädigung des Körpers.

Die Möglichkeit im gesunden Körper Tuberkulose-Antikörper zu erzeugen, wird zwar naturgemäss von den Autoren, die eine Schädigung des gesunden Körpers durch das Tuberkulosegift leugnen, in Abrede gestellt, am hartnäckigsten von Ruppel und Rieckmann (5), denen sich jetzt noch die Autoren des Behringwerks angeschlossen haben. Nachdem ich aber neuerdings von Bundschuh (6) ein reichliches Material über die Erzeugung von Tuberkulose-Antikörper im gesunden Körper habe veröffentlichen lassen, und nachdem Kurt Mayer (serobakteriologische Anstalt im Stadtkranken-

haus in Stettin) (7), Rothe & Bierbaum (Institut für Infektionskrankheiten Robert Koch) (8), F. Loeffler (9), (Hyg. Institut Greifswald), Momose (Hyg. Institut in Heidelberg) (10), Möllers (Institut Robert Koch) (11), Bang u. Andersen (Laboratorium der tierärztlichen Hochschule Kopenhagen) (12) mit Tuberkulosegift Antikörper im gesunden Tier erzeugt haben, ist diese Frage zugunsten meiner schon vor 13 Jahren vertretenen Auffassung endgültig entschieden, und es ist ganz aussichtslos, wenn einzelne Autoren immer wieder ihrer einmal ausgesprochenen Ansicht zu lieb behaupten das Tuberkulin sei ein für den gesunden Körper völlig unwirksamer Stoff. Das Tuberkulosegift ist eben kein geheimnisvoller Stoff, der auf den gesunden Körper gar nicht wirkt, sondern man kann bei richtiger Wahl des Präparats und der Versuchsanordnung leicht seine giftige und spezifisch giftige, d. h. Antikörper bildende Wirkung beim gesunden Tier nachweisen.

Die Autoren, denen dies nicht gelungen ist, haben entweder mit unreinen Präparaten, wie z. B. mit Alttuberkulin, gearbeitet oder gar mit unzerkleinerten unresorbierbaren Tuberkelbazillen (Löwenstein, Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung) oder mit viel zu schwachen Präparaten, wie jetzt wieder Siebert und Römer. Man muss aber doch bedenken, dass der Tuberkelbazillus, der zehn Jahre braucht um den Menschen zu töten, nicht ein ebenso starkes Gift bilden kann, wie der Diphtheriebazillus, dem das in acht Tagen gelingt.

Hat man das Bedürfnis nach einer kurzen Definition für das Tuberkulin, so könnte man höchstens sagen: Das Tuberkulin ist ein aus dem Tuberkelbazillus stammender Stoff, bei dem der Quotient aus der Reaktionsdosis für den gesunden und der für den tuberkulösen Körper (Spezifizitäts-Quotient) grösser ist als bei irgend einem anderen Stoff.

Literatur.

1. Siebert und Römer, Diese Beiträge Bd. 26, H. 2.
2. Blümel, Fortschritte der Medizin 1911, Nr. 42.
3. v. Holten, IV. Supplementband dieser Beiträge 1913.
4. Geibel, Dissertation Giessen 1912.



5. Ruppel und Rickmann, Zeitschr. f. Immunit.-Forschung 1910, Bd. 6.
6. Bundschuh, Dissertation Giessen und Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1913, Bd. 73.
7. Kurt Mayer, Zeitschr. f. Immunit.-Forschung, Bd. 15.
8. Rothe und Bierbaum, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 14.
9. Loeffler, Ibidem 1913, Nr. 22.
10. Momose, Ibidem.
11. Möllers, Ibidem 1912, Nr. 16.
12. Bang und Andersen, Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 69.

Erwiderung auf vorstehende Ausführungen des Herrn Landmann.

Von

Carl Siebert und **Paul Römer.**

In unserer Arbeit, in der wir das Tubolytin beschrieben, bezeichneten wir klar und eindeutig die Gründe, die uns veranlassten in dem Tubolytin etwas Neues und daher der Mitteilung Wertes zu sehen: Ein auffallend reines Präparat mit an tuberkulösen Meerschweinchen genau bestimmbarem Giftgehalt. Wir hätten nicht vermutet, dass trotz dieser klaren Fassung so zahlreiche Missverständnisse entstehen konnten, wie sie Landmann auf wenigen Seiten zusammenhäuft. Zusammenhäuft, obwohl er selbst erkennen musste, was uns das Wesentliche bei der Beschreibung des neuen Präparates war, obwohl er in vorstehenden Ausführungen gleich eingangs selbst dieses „Wesentliche" mit unseren eigenen wirklich nicht missverständlichen Worten zitiert. Zur Klarstellung folgendes:

1. Unter einem „reinen" Tuberkulin verstehen wir ein Giftpräparat, in dem man neben dem uns chemisch unbekannten Träger der Tuberkulinwirkung so wenig wie möglich unspezifische Substanz findet. Einen Ausdruck dafür, wie weit ein gegebenes Präparat diesem Anspruch der Reinheit genügt, haben wir in dem auf biologischem Wege (Einspritzung tuberkulöser Meerschweinchen) feststellbaren Gehalt an Gift einerseits und in dem auf chemischen Wege zu ermittelnden Gehalt an Trockensubstanz anderseits, beide berechnet auf die Volum- bzw. Gewichtseinheit. Man kann wie wir noch ein übriges tun und auch das Verhältnis an Asche, an Eiweiss (und natürlich an jedem anderen Stoffe) zu der Giftmenge bestimmen.



Wir behaupten, dass bisher von einer anderen Stelle als dem Marburger Laboratorium noch niemals ein Tuberkulinpräparat beschrieben wurde, bei dem — belegt durch einwandfreie Protokolle — das Verhältnis von Gift: Verdampfungsrückstand so gross war wie bei dem von uns beschriebenen Präparat. Das ist uns das Wesentliche am Tubolytin. So lange Landmann uns den Beweis schuldig bleibt, dass ein Präparat existiert, das in diesem Punkt noch günstiger dasteht als das Tubolytin, erübrigt sich im Grunde jede Diskussion. Wir betonen, dass uns insbesondere kein Präparat Landmanns bekannt ist, das in dieser Hinsicht das Tubolytin übertrifft. Wir behaupteten und behaupten also mit vollem Recht, dass Landmann tatsächlich nicht erreicht hat, was uns als das Wesentliche erschien und erscheint. Wenn Landmann gleichwohl von uns sagt: „ihre Behauptung, ihr Präparat sei reiner als das Ergebnis meiner Bestrebungen, ist tatsächlich falsch", so vermissen wir in seinen polemischen Ausführungen jeden Schatten eines Beweises für diese Behauptung. Hier entscheiden Zahlen, die wir geben und er nicht. Diese klipp und klar vorliegenden Zahlen gaben uns durchaus das Recht zu einer Darstellung, die nicht, wie Landmann meint, nur den „Anschein" zu erwecken suchte, dass wir in den Bestrebungen ein reines, an tuberkulösen Tieren prüfbares Tuberkulin herzustellen weiter gekommen seien, sondern die diesen Erfolg als einen klar bewiesenen hinstellt. Um jedes Missverständnis auszuschliessen, betonen wir noch einmal, dass wir unter „Reinheit" eines Präparates verstehen:

$$\frac{\text{Menge des Giftes}}{\text{Menge der Trockensubstanz}} = \text{möglichst gross.}$$

2. Landmann behauptet, dass das Tubolytin im Grunde nichts anderes sei als das Produkt der „Phase I" seines Verfahrens zur Herstellung des Tuberkulols, also nicht Neues und daher auch kein Fortschritt. Wiederum müssen wir auf die klare und deutliche Begründung des Zieles unserer Bestrebungen verweisen: Gewinnung eines von unspezifischen Bestandteilen möglichst reinen wirksamen Präparates. Landmann schildert aber selbst, wie sich bei der Gewinnung seiner Präparate an der „Phase I" weitere Extraktionen der Tuberkelbazillen mit eingreifenden Methoden anschliessen. Es geschieht das, weil „von einem einwandfreien Tuberkulinpräparat nicht nur zu verlangen ist, dass es die wirksamen Stoffe des Tuberkelbazillus in möglichst unveränderter Form enthält, sondern auch, dass alle spezifisch wirksamen Bestandteile, die sich aus Tuberkulosekulturen gewinnen lassen, in ihm vorhanden sind." Das ist wohlgemerkt ein Postulat Landmanns. Von seinem Standpunkt aus hat er dann auch voll-

ständig recht, wenn er die Tuberkelbazillen recht tüchtig auszieht, muss dafür aber natürlich auch die Fülle unspezifischer Bestandteile in seinem Präparat mit in Kauf nehmen. Unser Ziel war eben ein anderes. Wir legen auf diese vollständige Extraktion keinen Wert (einmal einfach deshalb nicht, weil jeder zuverlässige Beweis dafür fehlt, dass wir mit dieser tiefgehenden Extraktion spezifische Giftstoffe anderer Qualität gewinnen, als sie schon bei vorsichtiger Extraktion gewonnen werden und sodann, weil eine Konzentration des Tuberkulingiftes in der Volumeinheit über die biologische Prüfbarkeit hinaus für therapeutische Zwecke nicht den geringsten Wert hat; man beachte nur die erreichbaren Höchstdosen einer Tuberkulinkur). Landmann erreicht bei seiner Art der Herstellung zweifellos eine beträchtliche Konzentration des Tuberkulingiftes, zugleich aber auch jene Anhäufung unspezifischer, unseres Erachtens besser nicht vorhandener Nebenbestandteile, die zu vermeiden das vornehmlichste Ziel unserer Bemühungen war. Wir bewegen uns eben hier in einer ganz anderen Richtung als Landmann. Das kann nicht besser illustriert werden als durch die Tatsache, dass Landmann den Vorzug, den das Produkt der Phase I seines Verfahrens möglicherweise birgt, nicht als solchen erkannt und verwertet hat. Was ihm nebensächlich erscheint, erscheint uns wichtig, was uns wesentlich ist, ist ihm gleichgültig. Ob er oder wir auf dem richtigen Pfade sind, das ist eine Frage, deren Erörterung nicht hierher gehört. Es kommt noch hinzu, dass die Herstellung des Tubolytin durchaus nicht eine „genaue und glatte“ Nachahmung der vielgenannten Phase I ist; wir verweisen auf eine kürzlich erfolgte Beschreibung durch Siebert (Tuberkulosis 1913, Nr. 10).

3. Landmann unterstellt uns die Behauptung, unser Präparat sei genauer prüfbar als das Landmannsche Tuberkulol. Wir möchten glauben, selbst ein Laie würde mit einiger Aufmerksamkeit bei der Durchsicht unserer Mitteilung erkennen, dass von dieser Behauptung mit keiner Silbe die Rede ist. Was wir behaupten ist, dass unser Tubolytin von allen am Tiere prüfbaren Tuberkulinpräparaten am wenigsten unwirksame Nebenbestandteile enthält — in der Vereinigung von Prüfbarkeit und denkbar grosser Reinheit, darin liegt das Wesentliche und Neue. Somit kämpft hier Landmann gegen ein Nichts und wir könnten ihn diesem Windmühlenkampf getrost überlassen, auch seine dadurch gänzlich gegenstandslos gewordene Verteidigung seiner Tuberkulolprüfung am gesunden Tier ruhig übersehen, wenn nicht noch ein weiterer Punkt aus wissenschaftlichen Gründen eine Besprechung dringend erforderte.

4. Landmann verteidigt wiederum seine seit langen Jahren



vertretene Anschauung, dass das Tuberkulin auch für den gesunden d. h. nicht tuberkuloseinfizierten Organismus giftig sei und verweist auf die Arbeit Geibels, in der er die Beweise für die Berechtigung dieser Anschauung habe zusammenstellen lassen.

Geibel hat die Frage experimentell ganz rationell angefasst. Er beimpft eine bestimmte Bouillon mit Tuberkelbazillen, stellt nach mehrwöchentlichem Wachstum fest, in welchen Dosen das Kulturfiltrat gesunde Meerschweinchen tötet und vergleicht damit die tödlichen Dosen derselben Fleischbrühe vor der Beimpfung. Die Versuche sollen die Bildung eines für gesunde Tiere tödlichen Giftes beweisen. Was enthalten sie tatsächlich? Eine Bouillon tötete vor der Beimpfung in der Dosis von 30 ccm., nachher bei 24 ccm. Andere Male lauten die Zahlen: 60 zu 50, 60 zu 40, 60 zu 20, 60 zu 20, 30 zu 16. Das ist der ganze Beweis. Wie würden diese Unterschiede sich erst ausnehmen, wenn statt der Umrechnung auf das nicht eingeengte Ausgangsmaterial die wirklich eingesprizten Dosen berechnet auf die gleiche Einengung nebeneinanderstünden? Wir müssen gestehen, angesichts der Entscheidung einer so wichtigen und unseres Erachtens auch durchaus diskussionsfähigen Frage, ob das Tuberkulin auch für den gesunden Organismus giftig ist, erscheinen uns Geibel-Landmann toxikologisch sehr genügsam. Diese geringe Vermehrung der Bouillongiftigkeit erklärt sich für jeden Kenner der Tuberkelbazillenzüchtung sehr einfach aus der natürlichen Konzentration, die eine Bouillon bei langer (in Geibels Versuchen bis 10 Monate langen!) Bebrütung bei 37° durch Wasserverdunstung erfährt.

Wir schlagen Landmann ein sehr einfaches Experiment vor: Intrakutan ruft bei empfindlichen tuberkulösen Meerschweinchen $^1/_{100}$ der tödlichen Dosis noch eine unverkennbare Lokalreaktion hervor; er spritze gesunden Meerschweinchen $^1/_{100}$ der für gesunde tödlichen Minimaldosis des Tuberkulol intrakutan ein. Dann muss auch hier eine Reaktion sich einstellen, wenn er recht hat.

Wenn Landmann zur weiteren Begründung seiner Anschauung, dass die Wirkung seiner Präparate auf das gesunde Tier spezifisch sei, darauf hinweist, dass genau wie echte Toxine mit der Zeit eine Abschwächung der Präparate eintrete, so möchten wir gerade in diesem Zusammenhang auf das Tubolytin hinweisen, das bisher keine Spur einer Abschwächung erkennen lassen (s. Tuberkulosis 1913, 10). Darin scheint uns dann auch ein weiterer sachlicher Beweis dafür zu liegen, dass das Tubolytin nicht eine Nachahmung des sich abschwächenden Landmannschen Präparates sein kann.

Gänzlich in der Luft schwebt endlich noch eine weitere Ansicht Landmanns. Aus der von ihm und anderen als erwiesen ange-



sehenen Tatsache, dass auch nicht tuberkuloseinfizierte Tiere nach Einverleibung von Tuberkelbazillenpräparaten Antikörper bilden, schliesst er, dass der durch Erzeugung einer Allgemein-, Lokal- und Fokalreaktion beim tuberkulösen Individuum gekennzeichnete Giftstoff, den wir Tuberkulin nennen, auch bei gesunden Individuen giftig sei! Diesen Gedankensprung vermögen wir nicht mitzumachen, Wer vermöchte heute mit Bestimmtheit zu behaupten, dass die spezifischen Substanzen des Tuberkelbazillus, die wir mit komplementbindenden, agglutinierenden etc. Antikörpern nachweisen, identisch sind mit dem Träger der sog. Tuberkulinwirkung?

Redaktionelle Bemerkung: Die beiden vorstehenden Darlegungen habe ich in der Korrektur den Herren Autoren wechselseitig zur Kenntnis gebracht und je um ein Schlusswort gebeten. Auch diese beiden Schlussworte haben dann beiden Gruppen zur Verfügung gestanden und ein jeder der Herren konnte daher bei seinen Ausführungen das Schlusswort des anders denkenden berücksichtigen. Ich bringe nun diese Schlussworte, damit ist aber die Angelegenheit für die „Beiträge" erledigt. Brauer.

Schlusswort zu der vorstehenden Erwiderung

von

G. Landmann.

Statt dass Siebert und Römer meine Forderung ihre das Tuberkulol verdächtigende Behauptung zu beweisen erfüllen, wiederholen sie im vorstehenden einfach ihre Behauptung und verlangen von mir einfach den Beweis dafür, dass bei irgend einem meiner Präparate der Quotient: „Menge des Giftes durch Menge der Trockensubstanz“ grösser sei, als bei ihrem Tubolytin, oder einfacher ausgedrückt, dass die wirksame Tubolytindose mehr wiege als die gleichwirksame Tuberkuloldose, wobei unter Gewicht natürlich immer Gewicht der Trockensubstanz verstanden ist. Obgleich dies Verlangen ganz unbillig ist, denn wer zuerst behauptet, wie Siebert und Römer das getan haben, hat auch zuerst zu beweisen, komme ich diesem Verlangen doch nach, da alle dazu nötigen Zahlen ja bereits „protokollarisch“ veröffentlicht sind.

In meinen „Bemerkungen“ habe ich den experimentellen Beweis erbracht, dass zur Tötung eines gesunden Meerschweinchens bei intravenöser Injektion 0,056 g Tubolytin nötig sind, was auch von Siebert und Römer im vorstehenden nicht beanstandet wird. In der Geibelschen Arbeit finden sich „belegt durch einwandfreie Protokolle“ die Gewichtsmengen Tuberkulol B, die nötig sind, um ein gesundes Meerschweinchen bei subkutaner Injektion zu töten. Da nun die intravenöse Dosis letalis beim Tuberkulosegift, ebenso wie bei den meisten andern Bakteriengiften, mindestens siebenmal kleiner ist als die subkutane, so ergibt sich als kleinste intravenöse Dosis letalis Tuberkulol B 0,0071 und bei vier weiteren dort „protokollarisch“ festgelegten Präparaten war diese Dose ebenfalls kleiner als die des Tubolytin.

Damit ist der Beweis dafür, dass das Tuberkulol B reiner als das Tubolytin in der von Siebert und Römer verlangten Form erbracht; ebenso auch der Beweis dafür, dass die „Fülle der unspezifischen Bestandteile“, die Siebert und Römer neuerdings meinem Tuberkulol zuschreiben, nicht vorhanden ist.

Was nun den wissenschaftlich interessanteren Teil unserer Meinungsverschiedenheit betrifft, nämlich die Frage, ob das Tuberkulin für gesunde, d. h. nicht tuberkuloseinfizierte Wesen ungiftig sei, wie Siebert und Römer behaupten, oder aber giftig, wie ich sage, so ist auch diese Frage durch die Siebert-Römersche Erwiderung wenig gefördert, ja sogar verwirrt worden. Sie verfahren nämlich sehr auffallenderweise so, dass sie zur Lösung dieser Frage nicht etwa das dem Tubolytin seiner Herkunft nach entsprechende und es an Stärke übertreffende Tuberkulol B heranziehen, sondern das viel schwächere Gift der Kulturbrühe. Auf diese Erörterungen, die noch dazu fehlerhaft sind, brauche ich nicht einzugehen, da ja meine Ansicht von der Giftigkeit des Tuberkulins für gesunde Tiere durch die obigen Zahlen des Tuberkulol B hinreichend gestützt wird.

Ich fasse vielmehr als Ergebnis dieser Erörterungen den Stand der Frage folgendermassen zusammen.

Siebert und Römer haben in ihrer ersten Arbeit mit aller Bestimmtheit behauptet, dass das Tuberkulin für den gesunden, nicht tuberkulösen Organismus ungiftig, bzw. eine völlig unwirksame Substanz sei; in ihrer Erwiderung ziehen sie sich wenigstens soweit zurück, dass sie die Giftigkeit des Tuberkulins für den gesunden Körper für durchaus diskussionsfähig erklären. Dagegen bezeichnen sie meine nachstehende Auffassung immer noch als Gedankensprünge, die sie nicht mitmachen wollen.

Ich sage nämlich: Die sogenannte Tuberkulinwirkung ist im wesentlichen an einen aus dem Tuberkelbazillus stammenden, albumoseartigen Körper gebunden, der gleichzeitig für gesunde Tiere ein spezifisches Gift ist, da er sie tötet und in ihrem Körper Tuberkuloseantikörper der verschiedensten Art erzeugt. Vorläufig, d. h. solange wir keine dieser Wirkungen vermindern können, ohne auch die andern zu schädigen, haben wir gar keine Veranlassung, diese einzelnen Wirkungen auf verschiedene Stoffe zu beziehen; wer das tun will, müsste die Berechtigung dazu durch Tatsachen nachweisen.

Schliesslich betone ich nochmals, dass ich der erste war, der (schon vor 14 Jahren) die Forderung aufstellte, das Tuberkulosegift „in möglichst unveränderter Form“ herzustellen und dies erreichte, indem ich Tuberkelbazillen bei indifferenter Temperatur mit indifferenten Flüssigkeiten (z. B. Wasser) extrahierte und die Wirksamkeit meines Tuberkulinpräparates nach Menge und Art am gesunden Tier und tuberkulösen Menschen bestimmte. Wer das mit Erfolg bestreiten will, muss seine Behauptungen mit Literaturstellen belegen.



Schlusswort

von

Karl Siebert und **Paul H. Römer.**

Herr Landmann scheint toxikologisch unbelehrbar zu sein. Wir müssen uns also an den unparteiischen Leser wenden.

Wir haben behauptet, das Tuberkulosegift in unserem Tubolytin sei ungiftig für gesunde Meerschweinchen. Konnten wir doch 10 ccm subkutan einspritzen, ohne eine Giftwirkung zu erkennen, die auf spezifisches Tuberkulosegift zu beziehen wäre. Herr Landmann aber sagt: Das genügt nicht; ich dicke euer Tubolytin auf $^1/_{10}$ des ursprünglichen Volums ein und siehe da, nun töten 1,7 ccm ein gesundes Meerschweinchen. Allerdings muss man es direkt in die Blutbahn einspritzen. Dieses tödliche Gift im Tubolytin ist natürlich Tuberkulosegift — so meint Herr Landmann. Derselbe Landmann, unter dessen Leitung eine Arbeit entstanden ist (Geibel), in der folgender Versuch sich findet: Geibel engt normale Bouillon in ähnlicher Weise ein wie Landmann unser Tubolytin und tötet mit der eingedickten Bouillon sogar schon bei subkutaner Einspritzung gesunde Meerschweichen. War das für Landmann auch Tuberkulosegift?

Niemand ausser Landmann bewertet zurzeit Tuberkulosegiftpräparate an gesunden Meerschweinchen. Die amtliche Prüfungsmethode des Tuberkulin macht nur von tuberkulösen Meerschweinchen für diesen Zweck Gebrauch! Die von fast allen sachverständigen Forschern nicht geteilte, also höchst fragwürdige Ansicht, dass das Tuberkulin eine spezifische Tuberkulosegiftwirkung auf das gesunde Meerschweinchen habe, bildet aber für Landmann die Grundlage seiner vorstehenden Polemik, soweit sie wissenschaftliches Interesse beansprucht.

Landmann hat sich in die Vorstellung von der Spezifität der Giftwirkung des Tuberkulins auf gesunde Tiere anscheinend sehr fest eingelebt. Andernfalls müssten wir wirklich an seiner bona fides zweifeln, wenn er in seinem vorstehenden Schlusswort den Leser allen



Ernstes zu überzeugen sucht, es sei der Beweis, „dass das Tuberkulol B reiner sei als das Tubolytin in der von Siebert und Römer verlangten Form“[1]) erbracht. Dabei spritzt er gesunde Meerschweinchen und in der ihm vor Augen liegenden Erwiderung aus unserer Feder steht klar und deutlich „einen Ausdruck dafür, wie weit ein gegebenes Präparat diesem Anspruch der Reinheit genügt, haben wir in dem auf biologischem Wege (Einspritzung tuberkulöser Meerschweinchen) feststellbaren Gehalt an Gift einerseits und in dem auf chemischem Wege zu ermittelnden Gehalt an Trockensubstanz andererseits“. Diesem Satz gegenüber nennt Landmann seine irreführenden Einspritzungen am gesunden Tiere die „von Siebert und Römer verlangte Form“!

Nun aber zu der Behauptung Landmanns selbst, er habe durch Versuche an gesunden Meerschweinchen bewiesen, dass das Tuberkulol berechnet auf die Trockensubstanz mehr Gift enthalte als das Tubolytin. Landmann behauptet — auf Grund von Zahlenangaben, die er der Geibelschen Arbeit entnimmt — die kleinste Dosis letalis für das Meerschweinchen bei intravenöser Einspritzung entspräche beim Tuberkulol 0,0071 g Trockensubstanz; für das Tubolytin berechnet er dagegen auf Grund eigener Versuche eine der intravenösen tödlichen Mindestdosis entsprechende Trockensubstanz von 0,056 g. Kennt Landmann wirklich die Arbeit seines eigenen Schülers so schlecht, dass er hier Zahlen für einzelne Fraktionen seines Tuberkulol B, die als solche gar nicht im Handel erscheinen, als gültig für das Handelspräparat Tuberkulol B ausgibt? Die von Geibel für das wirkliche Tuberkulol ermittelten Zahlen sind nämlich beträchtlich höher: 0,04 g, 0,08 g und 0,2 g!

Ein aufmerksamer Leser könnte übrigens durch die Darstellung Landmanns leicht zu der Annahme verführt werden, die von ihm behauptete grössere Giftigkeit des Tuberkulol B verglichen mit dem Tubolytin sei experimentell sichergestellt. Die Giftwertbestimmungen des Tubolytins durch Landmann — ausgeführt an 3 Meerschweinchen! — sind natürlich völlig unzureichend; aber ganz abgesehen davon ist die Giftigkeit der Tuberkulolfraktionen, wie sie Landmann auf Grund der Geibelschen Arbeit für die intravenöse Prüfung angibt, in dieser gar nicht durch intravenöse Einspritzungen bestimmt, sondern Landmann gibt hier Zahlen, die er lediglich deduziert auf Grund seiner — nebenbei bemerkt falschen — Annahme, die intravenös gemessene Giftigkeit der meisten Bakteriengifte sei 7mal grösser als die subkutan geprüfte.

[1]) Im Original nicht gesperrt!



Hier muss also eine sehr zweifelhafte Gedankenverbindung die Notbrücke zu seinen Zahlen bilden.

Im übrigen müssen wir bekennen, dass wir es sogar sehr begrüssen würden, wenn das Tuberkulol berechnet auf die Trockensubstanz für gesunde Tiere giftiger wäre als unser Tubolytin. Denn da über die Tatsache, dass es sich bei der Giftwirkung auf gesunde Tiere um unerwünschte unspezifische Nebenbestandteile der Tuberkulinpräparate handelt, kein Zweifel besteht, würde Landmann mit seinen Zahlenangaben nur lehren, dass das Gramm Trockensubstanz seines Tuberkulol mehr unerwünschte unspezifische Nebenbestandteile enthält als das Tubolytin. Wirklich schade, dass seine Art der Zahlengewinnung und -Zusammenstellung diesen uns willkommenen Schluss nicht zulässt.

Geeignet zur Giftwertbestimmung d. h. zum quantitativen Nachweis des spezifischen Tuberkulosegiftes ist, so weit wir bis heute urteilen müssen, allein der Versuch am tuberkulösen Tier. Somit schliessen wir den sachlichen Teil der Diskussion mit folgender Zusammenfassung:

1. Es ist bisher nicht bewiesen, dass das Tuberkulin eine spezifische Giftwirkung auf das gesunde d. h. nichttuberkuloseinfizierte Meerschweinchen entfaltet.

2. Der in dieser Richtung von Landmann und Geibel versuchte Beweis ist missglückt (vergl. unsere Ausführungen in der ersten Erwiderung).

3. Es ist daher nicht angängig, den Erfolg von Einspritzungen gesunder Meerschweinchen zur Grundlage einer Beurteilung des Tuberkulinwertes zu machen. Brauchbar ist hierzu die — zweckmässig subkutan oder intrakutan — ausgeführte Prüfung am tuberkulösen Meerschweinchen.

4. Prüft man am tuberkulösen Meerschweinchen in dieser Weise vergleichend Tuberkulol und Tubolytin, so enthält berechnet auf die Trockensubstanz Tuberkulol weniger spezifisches Tuberkulosegift als Tubolytin[1]).

[1]) Wir zitieren folgende Bestimmung: Ein von uns gekauftes Tuberkulolpräparat erhielt 9,1% Trockensubstanz und 1,5% Asche. Ein vergleichend geprüftes Tubolytin enthielt 0,4% Trockensubstanz und 0,09% Asche. Bei der Prüfung an in gleicher Weise infizierten tuberkulösen Meerschweinchen erwies sich das Tuberkulol 2½ mal giftiger als das Tubolytin. Das Tuberkulol enthielt also pro ccm 23 mal mehr Trockensubstanz, aber nur 2,5 mal soviel Tuberkulosegift. **Das Tuberkulol war also berechnet auf die Trockensubstanz über 9 mal schwächer als das Tubolytin.**



1196

Aus der Akademischen Kinderklinik Düsseldorf. (Direktor: Prof. Dr. Schlossmann).

Über das Vorkommen virulenter Tuberkelbazillen in strömendem Blut bei Kindern.

Von

Dr. P. Lehmann, Düsseldorf,
früherem Assistent in der Kinderklinik.

Die Frage der Pathogenese der Tuberkulose und besonders das Verhalten der Tuberkelbazillen nach erfolgter Infektion des Körpers hat in den letzten Jahren insofern ein aktuelleres Interesse bekommen, als man das regelmässige Vorhandensein der Tuberkelbazillen im strömenden Blute aller Tuberkulosekranken gefunden haben wollte. Dass in Fällen allgemeiner Miliartuberkulose das gehäufte und nachweisbare Auftreten von virulenten Tuberkelbazillen in der Blutbahn vorkommt, ist schon seit Jahren bekannt. Wie es sich jedoch damit bei den Fällen chronischer Lungen- oder Organtuberkulose anderer Art verhält, darüber bestehen auch heute noch zahlreiche Meinungsverschiedenheiten.

Die ersten Forschungen nach dieser Richtung hin knüpfen sich an die Namen Weigert (1) und Weichselbaum. Der erstere hat bei einer ganzen Reihe von Sektionen nach Tuberkelbazillen im Blut gesucht, und kam zu dem Resultat, dass die chronische Tuberkulose in prinzipiellem Gegensatz zur Miliartuberkulose nicht als eine Allgemeinerkrankung aufzufassen sei. Auch Weichselbaum (2) betonte gelegentlich seiner Bazillenbefunde im Leichenblut, dass der Nachweis vorhandener Tuberkelbazillen bei chronischer Tuberkulose als ein ausserordentlicher Zufall betrachtet werden müsste.

Meisels (3) fand im Leichenblut bei 8 Fällen von Miliartuberkulose stets Tuberkelbazillen im Blute, dabei in einem Falle schon intra vitam.



Rütimeyer (4) und Sticker (5) fanden in je zwei Fällen von Miliartuberkulose teils schon vor dem Tode Tuberkelbazillen im mikroskopischen Blutausstrich.

In den letzten Jahren sind nun viele Forscher auf Grund ihrer Versuchsresultate zu der Ansicht gekommen, dass auch bei den Formen der chronisch verlaufenden Tuberkulose die Erreger in nachweisbarer Menge im Blute vorkommen. Dabei bedienten sich dieselben allerdings verschiedener Methoden des Nachweises. So erhielt Lesieur (6) das Blut dadurch, dass er Blutegel ansetzte und das nach Entfernung desselben nachfliessende Blut auffing und untersuchte. Er konnte unter dreissig Fällen fünf positive Befunde angeben.

Baumgarten (7) impfte Blut von tuberkulösen Tieren in die vordere Augenkammer von Kaninchen und suchte somit durch den Nachweis der Impftuberkulose das Vorhandensein der Tuberkelbazillen zu beweisen.

Alex. Marmorek (8) bediente sich neben der zuletzt angeführten Methode Baumgartens auch des Meerschweinchenversuchs mit teils subkutaner, teils intraperitonealer, teils arterieller und venöser Injektion tuberkulösen Materials. Genauere Zahlangaben über ihre Resultate haben beide letzten Forscher nicht gemacht.

Jousset (9) wendete zwar ein zeitraubendes und umständliches, aber sehr geistreiches Verfahren an, das er als „Inoskopie" bezeichnete. Er unterzog das auf Tuberkelbazillen verdächtige Blut oder Exsudat einer Koagulation; das dann durch Zentrifugieren erhaltene und ausgewaschene Sediment wurde einer Pepsinverdauung unterworfen, wodurch die Bakterien aus dem koagulierten Eiweiss wieder frei gemacht wurden. Durch Ausstrich und Färbung des Sedimentes konnte er dann nach den Tuberkelbazillen fahnden. Unter 15 Fällen ulzeröser Phthise mit und ohne Fieber gelang ihm in drei Fällen und unter 20 Kranken mit akuter und subakuter Phthise in acht Fällen der Bazillennachweis.

In neuerer Zeit ging man jedoch bei diesen Blutuntersuchungen ausschliesslich zu zwei Methoden über, nämlich zu dem mikrokopischen Nachweis im Blutausstrich und dem Meerschweinchenversuch. Liebermeister, vielleicht der zuverlässigste Forscher auf diesem Gebiete, hat auf der Kölner Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte im Jahre 1908 eine sehr gute Kritik der drei gebräuchlichsten Methoden des Tuberkelbazillennachweises angeführt, indem er von dem Kulturverfahren auf Nährböden, wie es z. B. Jochmann (10) bei seinen 40 Fällen schwerer, hochfiebernder Tuberkulosen ohne positives Resultat angewandt hatte, behauptet, dass es selbst für Geübte



schwer sei, und keine absolute Sicherheit biete; der direkte Nachweis gefärbter Stäbchen im Blutausstrich sei sehr leicht und rasch zu bewerkstelligen; die zurzeit jedoch exakteste Methode mit hoher diagnostischer Sicherheit sei der Tierversuch. In der Tat haben sich auch die beiden letzten Methoden als die gebräuchlichsten in der Folgezeit bewährt.

Betrachten wir zunächst die Resultate derjenigen Untersucher, die sich ausschliesslich mit dem mikroskopischen Nachweis der Bazillenbefunde begnügten, so sehen wir im allgemeinen die auffällige Tatsache, dass diese Forscher in der überwiegenden Mehrheit zu einem durchweg positiven Resultate gelangt sind.

So fand Liebmann (11) unter 35 mit Tuberkulin behandelten Patienten in 30 Fällen Tuberkelbazillen im einfachen Blutausstrich, dagegen niemals solche bei nicht mit Tuberkulin behandelten Fällen. Diese Befunde wurden jedoch durch Nachprüfungen nicht bestätigt, ja sogar von Kossel (12) als mit grösster Wahrscheinlichkeit auf Verunreinigungen zurückgeführt.

Stäubli (13) verbesserte die Methode der mikroskopischen Untersuchung dadurch, dass er eine Gerinnung des erhaltenen Blutes durch den Zusatz von 3%-iger Essigsäure vermied und dann das Zentrifugat der Durchmusterung unterwarf.

Rosenberger (14) bediente sich zu dem gleichen Zwecke einer Natriumzitratlösung. Er untersuchte 50 verschiedene Stadien und Formen der Tuberkulose und will in allen Fällen einwandfrei Tuberkelbazillen gefunden haben.

Schnitter (15) modifizierte die Stäublische Methodik, indem er sie mit der Uhlenhutschen Antiforminmethode kombinierte und dabei auf die peinlichste Sauberkeit der benützten Gefässe und Reagentien Wert legte. Seine Versuchsresultate waren:

	Zahl der Fälle	Pos. Fälle	%
Lungentuberkulose III. Grades (Turban) . .	17	8	47
„ II. „ („) . .	9	2	22
„ I. „ („) . .	8	—	—
Tuberkulose anderer Organe	4	2	50

Jessen und Rabinowitsch (16) untersuchten nach der gleichen Methode 36 Fälle von Lungentuberkulose und zwar je 12 Fälle des I., II. und III. Stadiums und konnten in 7 Fällen Tuberkelbazillen im Blut nachweisen.



Ranström (17) fand unter denselben Versuchsbedingungen bei gleichfalls 36 Lungenphthisen 9 positive Blutbefunde, die alle dem III. Stadium der Lungentuberkulose angehörten.

Hilgermann und Loosen (18) konnten nach der Methodik von Stäubli-Schnitter unter 64 Lungenphthisen 17 mal positive Befunde aufweisen, d. h. in 1/4 aller ihrer Fälle. Dabei verteilen sich diese positiven Resultate folgendermassen auf die einzelnen Stadien:

	Zahl der Fälle	Pos. Befunde
I. Stadium	12	3
II. "	28	7
III. "	24	7
Summe	64	17

Rosenberg (19) schliesslich fand unter seinen 40 Fällen verschiedenartigster Tuberkulosen 29 mal Tuberkelbazillen im mikroskopischen Blutbild.

Alle diese Versuche wurden jedoch erst kritischer betrachtet, als die Arbeit des Japaners Kurashige (20) feststellte, dass in 155 Fällen von Tuberkulose in 100% stets reichliche Tuberkelbazillen im Ausstrich gefunden wurden, und dass auch bei gesunden Menschen, die keinerlei klinischen Symptome der Tuberkulose aufwiesen, dasselbe Resultat festgestellt werden konnte. Diese Tatsache wurde noch dadurch bekräftigt, dass Kurashige bei vier Tierversuchen, die er zur Nachprüfung seiner Forschungen vornahm, in allen Fällen eine positive Impftuberkulose nachzuweisen imstande war.

Solche Befunde erregten begreiflicherweise grosses Aufsehen und gaben Anlass zu zahlreichen Nachprüfungen. Klara Kennerknecht (21) konnte an tuberkulösem und der Tuberkulose verdächtigem Kindermaterial obiges Resultat nachuntersuchen und es bestätigen. Sie fand bei mikroskopischer Blutuntersuchung unter 68 sicher tuberkulösen Kindern in 100%, unter 20 der Tuberkulose verdächtigen 90% und unter 31 nichttuberkulösen Kindern (12 von diesen hatten jedoch eine positive Tuberkulinreaktion ergeben!) in 74% Tuberkelbazillen im Blutausstrich. 13 Tierversuche aus demselben Material sollen stets positives Resultat ergeben haben.

Die gleichen Erfolge erzielte Sturm (22), der bei seinen 21 untersuchten Phthisen sowohl mikroskopisch, als bei Meerschweinchenversuchen in 100% die Bakteriämie mit Tuberkelbazillen feststellen konnte.

Duchinoff (23) fand bei einem modifizierten Schnitterschen Verfahren unter 50 Fällen chirurgischer Tuberkulose 78 % positiver Resultate. Bei 23 von diesen Fällen in denen der Tierversuch angestellt wurde (Blut oder Antiforminsediment Meerschweinchen intraperitoneal injiziert), konnte stets eine Tuberkulose bei den Tieren erzeugt werden.

Ganz verschieden davon lauten aber die Versuchsresultate anderer Forscher. Vor allen war es Liebermeister, der schon immer auf den Tierversuch, als die beste Methode hingewiesen hatte, und der deshalb zur Klärung dieser Frage die Kombination der mikroskopischen Methode und der Meerschweinchenimpfung empfahl. Es konnte feststellen (24), dass unter seinen 68 der Tuberkulose verdächtigen Patienten mikroskopisch stets Tuberkelbazillen auffindbar waren, dass unter den gleichzeitig vorgenommenen Tierversuchen jedoch nur 6 Tiere an Tuberkulose starben. Dasselbe auffällige Missverhältnis zwischen bakteriologischer Methode und Tierversuch finden wir bei Gary (25) (von 35 Impfungen 5 positive), Lüdke (26) (16 Impfungen ergaben nur 5 positive Resultate) und Zeissler (27) (unter 35 geimpften Meerschweinchen waren nur drei einwandfrei tuberkulös geworden, bei einem Tier war die tuberkulöse Infektion zweifelhaft und 31 blieben dauernd frei von jeglicher Tuberkulose.

Die auffällige Verschiedenartigkeit dieser Versuchsergebnisse, besonders aber die bemerkenswerte Differenz zwischen dem Bazillennachweis durch das Mikroskop und den Resultaten der Tierversuche veranlassten mich, an einem grösseren Kindermaterial die Frage der Bazillämie bei Tuberkulose nachzuprüfen, und dies um so mehr, als Rumpf (28), der in 100 % seiner zum Teil klinisch völlig gesunden Patienten mikroskopisch stets Tuberkelbazillen fand, bei Tierversuchen aber an demselben Material fast immer zu einem negativen Resultate gelangte. Dieser sofort in die Augen springende Unterschied veranlasste mich, bei meinen Versuchen prinzipiell die Methode des mikroskopischen Bazillennachweises auszuschalten, da es doch sehr zweifelhaft erschien, ob die dabei gefundenen säurefesten Stäbchen überhaupt Tuberkelbazillen sind, und selbst, wenn dies der Fall wäre, ob diese Tuberkelbazillen noch virulent sind.

So konnte z. B. Holmes (29) in einer Serienuntersuchung von destilliertem, filtriertem und gewöhnlichem Brunnenwasser verschiedenster Herkunft fast in allen Proben säurefeste Stäbchen nachweisen, eine Tatsache, die auch von anderer Seite (Brem, Liebermeister) bestätigt werden konnte. Bedenkt man noch weiterhin, dass es von der Geübtheit und der Kritik der einzelnen Untersucher abhing, welche Stäbchen, Granula und Splitter im Gesichtsfeld als



Tuberkelbazillen gedeutet werden konnten, so mehren sich die Fehlerquellen zusehends und damit werden auch die Schlussfolgerungen immer fraglicher.

Kahn (30) ging sogar soweit, dass er die mikroskopische Blutuntersuchung als gänzlich wertlos bezeichnete.

Ich habe daher schon bei meiner ersten Mitteilung (31) betont, dass ich den Tierversuch einzig und allein für die einwandfreie Methode zur Nachprüfung in dieser Frage halte. Unter den damals erwähnten 29 Fällen waren nur 2 positive Resultate festgestellt worden.

Inzwischen sind auch von anderer Seite weitere Untersuchungen angestellt worden. Bacmeister (32), der zugleich noch die Frage nach dem Auftreten virulenter Tuberkelbazillen im Blut nach Tuberkulininjektion prüfte, konnte bei seinen 30 Versuchstieren nur viermal die Tuberkuloseinfektion auffinden.

Querner (33), der sich ebenfalls ausschliesslich der Tierimpfung bediente, fand in allen 37 Versuchen niemals irgend ein Anzeichen von tuberkulöser Erkrankung bei seinen Meerschweinchen.

Möwes und Bräutigam (34), die das Blut von 50 Patienten sowohl mikroskopischer Prüfung unterwarfen, als auch im Tierexperiment prüften, hatten in 100 % ein negatives Resultat.

Wenn ich mich nun zur Beschreibung meiner eigenen Versuche wende, so möchte ich zuerst feststellen, dass es mir vor allem darauf ankam, durch den Tierversuch den Nachweis virulenter Tuberkelbazillen im strömenden Blut zu erbringen. Auf die sich daraus ergebenden diagnostischen und prognostischen Rückschlüsse habe ich bei dieser Fragestellung verzichtet.

Die Methodik meiner Versuche war folgende:

Aus der gestauten Ellenbogenvene wurden zumeist mittelst steriler Punktionsnadel und Rekordspritze 1 bis 2 ccm Blut entnommen und sofort in ein steriles Reagenzglas ausgespritzt, das bereits vorher 0,9 bzw. 1,8 ccm (je nachdem 1 oder 2 ccm Blut zur Anwendung kamen) steriles, destilliertes Wasser enthielt. Diese Blutwassermischung, die zur Verhütung der oft sofort eintretenden Blutgerinnung vorgenommen wurde, liess sich dann durch einen weiteren Zusatz von 0,85 bzw. 1,70 ccm einer sterilen 10 %-igen Kochsalzlösung wieder isotonisch machen. Das auf diese Weise erhaltene Blutsalzgemisch wurde sodann Meerschweinchen intraperitoneal eingeimpft. Es bedarf noch der Erwähnung, dass alle diese Vorbereitungen so rasch wie möglich vorgenommen wurden, und dass die dazu benützten Reagenzgläser, Pipetten und Lösungen mit peinlichster Sterilität behandelt und aufbewahrt wurden.



Das Untersuchungsmaterial, das mir zur Verfügung stand, und für dessen freundliche Überlassung ich meinem verehrten Chef Herrn Prof. Dr. Schlossmann an dieser Stelle meinen Dank ausspreche, setzte sich aus Kindern verschiedenen Alters und verschiedener Formen der Tuberkulose zusammen. Im ganzen kamen 140 Fälle zur Untersuchung. Von diesen müssen jedoch 4 Fälle ausgeschaltet werden, da die entsprechenden Tiere während der Versuchsdauer auf unerklärliche Weise verschwunden sind. Des weiteren fallen 27 andere Versuche aus, weil alle diese gespritzten Tiere vor Ablauf von drei Monaten spontan gestorben sind und eine solch kurze Beobachtungszeit die Entwickelung einer Meerschweinchentuberkulose nicht mit Sicherheit garantiert. Im übrigen hat die Sektion dieser Tiere keinerlei Anzeichen der Tuberkulose aufgedeckt. Von den restlichen 109 Fällen sind wiederum 5 Versuche abzutrennen, bei denen die Blutspender keine klinisch nachweisbaren Symptome einer Tuberkulose aufwiesen und die später vorgenommene Obduktion der Tiere auch jegliche Tuberkulose vermissen liess, so dass also im ganzen 104 Fälle von tuberkulösen Kindern untersucht wurden. Unter diesen befanden sich:

	Form der Tuberkulose
70 Fälle	Okkulte Tuberkulose [1])
10 "	Lungen- und Brustfell-Tuberkulose
4 "	Darm- und Bauchfell-Tuberkulose
7 "	Drüsen-Tuberkulose
6 "	Knochen- und Gelenk-Tuberkulose
2 "	Generalisierte Tuberkulose
2 "	Meningitis tuberculosa
3 "	Skrophulotuberkulose
Summe 104 Fälle [2])	

Die Versuche ergaben nur 6 positive Resultate, in 98 Fällen blieben die Tiere frei von tuberkulöser Infektion, wie dies durch die Sektion festgestellt wurde.

Von den 6 positiven Fällen sei hier in Kürze die Krankengeschichte und der Sektionsbefund der Tiere angeführt.

[1]) Zu okkulter Tuberkulose sind alle diejenigen Fälle zu rechnen, bei denen keine nachweisbare Organtuberkulose vorlag, sondern nur eine positive Reaktion der intrakutanen Impfung mit Tuberkulin auf irgend einen spezifischen Prozess im Körper hinwies.

[2]) Die genauen Versuchsprotokolle siehe in den Tabellen am Ende der Arbeit.



1. Anton V., acht Jahre alt; Tuberkulose der Mittelhandfaszien und tuberkulöses Gumma der Wange. Tuberkulinreaktion positiv. Meerschweinchen am 5. September 1911 mit Blut gespritzt, starb spontan am 30. März 1912. Sektionsbefund: Tbc. der Lungen, Leber, Milz und Drüsen.

2. Johanna B. 10 Jahre alt; Skrofulose und abgeheilte Knochentuberkulose. Tuberkulinreaktion positiv. Blutinjektion am 3. Mai 1912; Meerschweinchen starb spontan am 5. September 1912 Sektion ergab neben verkästen Drüsen eine Tuberkelaussaat in Leber und Milz.

3. Wilh. H., 11 Jahre alt; okkulte Tuberkulose. Tuberkulinreaktion positiv. Meerschweinchen am 27. August 1912 intraperitoneal geimpft, starb spontan am 1. Dezember 1912; bei der Obduktion fand sich eine Leber- und Milztuberkulose.

4. Bertha B., 6 Jahre alt, mit okkulter Tuberkulose und positiver Tuberkulinreaktion. Das am 23. September 1912 geimpfte Meerschweinchen starb spontan am 9. Dezember 1912 mit einer ausgebreiteren Tuberkulose der Lungen, Leber, Milz und Drüsen.

5. Anton Sch., 3 Monate alt, generalisierte Tuberkulose, die durch Sektion des wenige Tage später verstorbenen Kindes bestätigt werden konnte. Das Versuchstier, am 23. Dezember 1912 mit dem Blut des Kindes geimpft, starb am 19. 3. 1912 und zeigte bei der Obduktion gleichfalls den Befund einer allgemeinen Tuberkulose neben einem grossen käsigen Ulkus an der Injektionsstelle.

6. Johann Sm., 1 Jahr alt. Lungentuberkulose (?) und positive Tuberkulinreaktion. Das am 9. Januar 1913 gespritzte Tier starb schon nach 16 Tagen und wies bei der Obduktion zahlreiche Tuberkel in Lungen, Leber und Milz auf.

Aus diesen Versuchen ergibt sich die Tatsache, dass es gänzlich ohne Belang ist, um welche Form und um welches Stadium der Tuberkulose es sich handelt, wenn ein positiver Tierversuch das Vorhandensein einer Bazillämie beweist. Denn bei den zwei Fällen von Meningitis tuberculosa und einem Fall von generalisierter Tuberkulose, in denen das Vorhandensein der Tuberkelbazillen im Blut sicher erwartet worden wäre, fielen die Versuche negativ aus; desgleichen konnten in allen Fällen von Drüsen-, Darm- und Bauchfelltuberkulose niemals die Krankheitserreger im strömenden Blut nachgewiesen werden und unter den 10 Lungenphthisen ergab nur ein Fall ein positives Resultat. Ferner zeigen diese Versuche, dass dem positiven Blutbefund keine diagnostische und noch weniger eine prognostische Bedeutung zukommt; denn mehrere durch die Sektion bestätigte schwere

Fälle von Meningeal- und generalisierter Tuberkulose liessen selbst im Fieber- und Endstadium die Tuberkelbazillen im Blut vermissen.

Nach den zahlreichen Arbeiten auf diesem Gebiete scheinen demnach heute folgende Schlussfolgerungen als berechtigt:

1. Der Nachweis säurefester Stäbchen im Blutausstrich von Tuberkulösen oder der Tuberkulose verdächtigen Patienten beweist keineswegs eine Bazillämie mit Tuberkelbazillen; denn diese gefundenen Stäbchen sind meist keine Kochschen-Bazillen.

2. Die Tierversuche haben in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nur zu einem geringen Prozentsatz positive Resultate ergeben; bestimmte Formen der Tuberkulose mit einem gehäuften Auftreten der Erreger im Blut konnten hierbei nicht festgestellt werden.

3. Eine diagnostische Bedeutung, sowie ein prognostischer Rückschluss scheinen demnach dem positiven Blutbefund nicht zuzukommen.

Literatur.

1. Weigert, C., Neue Mitteilungen über die Pathogenie der akuten allgemeinen Miliartuberkulose. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 24. S. 349 ff. 1883.
2. Weichselbaum, zit. bei Liebermeister. Virchows Archiv Bd. 193. H. 2 u. 3.
3. Meisels, zit. bei Liebermeister. Virchows Archiv. Bd. 197. H. 2 und 3.
4. Rütimeyer, zit. bei Liebermeister. Virchows Archiv. Bd. 197. H. 2 und 3.
5. Sticker, zit. bei Liebermeister. Virchows Archiv. Bd. 197. H. 2 und 3.
7. Lesieur, zit. bei Liebermeister. Virchows Archiv. Bd. 197. H. 2 und 3.
7. Baumgarten, zit. bei Liebermeister. Virohows Archiv. Bd. 197. H. 2. u. 3.
8. Marmorek, A., Beitrag zur Kenntnis der tuberkulösen Septikämie. Berl. Klin. Wochenschr. 1907. Nr. 1. S. 18 ff.
9. Jousset, zit. bei Liebermeister. Virchows Archiv. Bd. 197. H. 2 und 3.
10. Jochmann, zit. bei Lüdke. Wien. Klin. Wochenschr. 1906.
11. Liebmann, zit. bei Lüdke. Wien. Klin. Wochenschr. 1906.
12. Kossel, Berl. Klin. Wochenschr. 1891. Nr. 12.
13. Stäubli, Münch. Med. Wochenschr. 1908. Nr. 50.



14. Rosenberger, The presence of tubercle bacilli in the circulating blood in tuberculosis. Ref. im Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektion. 1909. Bd. 50. S. 295.
15. Schnitter, Nachweis und Bedeutung der Tuberkelbazillen im strömenden Phthisikerblut. Deutsche Med. Wochenschr. 1909. Nr. 36. S. 1566 ff.
16. Jessen und Rabinowitsch, Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im kreisenden Blute und die praktische Bedeutung dieser Erscheinung. Deutsch. Med. Wochenschr. 1910. Nr. 24. S. 1116.
17. Ranström, P., Tuberkelbazillen im strömenden Blut. Deutsch. Med. Wochenschr. 1912. Nr. 33. S. 1535 ff.
18. Hilgermann und Loosen, Über den Nachweis von Tuberkelbazillen im Blute bei Lungentuberkulose und seine prognostische Bedeutung. Deutsche Med. Wochenschr. 1912. Nr. 19. S. 895.
19. Rosenberg, Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut. Münch. Med. Wochenschr. 1913. Nr. 8. S. 404 ff.
20. Kurahige, T., Über das Vorkommen der Tuberkelbazillen im strömenden Blute der Tuberkulösen. Zeitschrift für Tuberkulose. 1911. Bd. 17. H. 4.
21. Kennerknecht, K., Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut bei Kindern. Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1912. Bd. 23. H. 2.
22. Sturm, Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 21. H. 2.
23. Duchinoff, Über den Nachweis der Tuberkelbazillen im Blute und in den lokalen Entzündungsherden bei chirurgischer Tuberkulose. Bruns Beiträge 1912. Bd. 29. H. 1.
24. Liebermeister, 29. Deutscher Kongress für innere Medizin in Wiesbaden 1912.
25. Gary, zit. bei Liebermeister. Virchows Archiv. Bd. 197. H. 2 u. 3.
26. Lüdke, Wiener Klin. Wochenschr. 1912. Nr. 25.
27. Zeissler, zit. bei Rumpf. Münch. Med. Wochenschr. Nr. 36. 1912.
28. Rumpf, Münch. Med. Wochenschr. 1912. Nr. 36.
29. Bonwill-Holmes, Ref. im Intern. Zentralblatt für Tuberkulose 1910.
30. Kahn, Ed., Zum Nachweis der Tuberkelbazillen im strömenden Blut. Münch. Med. Wochenschr. 1913. Nr. 71. S. 345.
31. Lehmann, P., Zur Diagnose der Tuberkulose. Verhandlungen der 29. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde. Münster i. W. 1912.
32. Bacmeister, Das Auftreten virulenter Tuberkelbazillen im Blut nach der diagnostischen Tuberkulininjektion. Münch. Med. Wochenschr. 1913. Nr. 7. S. 343.
33. Querner, E., Über Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blute. Münch. Med. Wochenschr. 1913. Nr. 8. S. 401 ff.
34. Moewes und Bräutigam, Tuberkelbazillen im Blute. Deutsche Med. Wochenschr. 1913. Nr. 42. S. 231 ff.

Die Besprechung der gesamten Literatur war bei der grossen Zahl der erschienenen Arbeiten unmöglich; ich verweise deshalb auf das Sammelreferat von Fraenkel: „Über das Vorkommen der Tuberkelbazillen im Blute" (Schmidts Jahrbücher März 1913 Band 317).



Nr.	Name des Kindes	Alter des Kindes	Tb. R. (Intrakutane Tub.-Reaktion)	Form der Tbc.	Meerschweinchen			Sektionsbefund
					gespritzt am	gestorben am	getötet am	
1	Heinrich Troptau	1 Jahr	+	Haut-, Knochen-, Lungen-, Meningeal-Tbc.	a) 2. IX. 11 b) 7. V. 12	a) — b) 1. IX. 12	a) Juni 12 b) —	Tbc.-frei „
2	Wilhelm Born	6 Jahre	+	Drüsen-Tbc., Tbc. der Rachenmandel	4. IX. 11	—	Juni 12	Tbc.-frei
3	Theo Ehricht	8 „	+	Hilusdrüsen-Tbc.	4. IX. 11	—	Juni 12	„
4	Johann Winnen	10 „	+	Drüsen-Tbc.	5. IX. 11	—	Juni 12	„
5	Anton Valden	8 „	+	Faszien-Tbc.	5. IX. 11	30. III. 12	—	Tbc. der Leber, Milz, Lungen und Drüsen
6	Barbara Otto	5 „	+	Skroful. Tbc. der Lungen u. Drüsen	a) 5. IX. 11 b) verimpft von a) am 1. II. 12 c) 8. VI. 12	a) 1. II. 11 b) — c) —?	a) — b) Juni 12 c) —	Tbc.-frei „ „
7	Josef Niessen	2 „	+	Spondylitis-Tbc.	18. IX. 11	—	Juni 12	„
8	Gertrud Breuer	10 „	+	Hilusdrüsen-Tbc. rechts	19. IX. 11	—	2. VII. 12	„
9	Elly Gageik	5 „	+	Hilusdrüsen-Tbc.	19. IX. 11	—	2. VII. 12	„
10	Franz Esser	3 „	+	Lungen-Tbc., Drüsen-Tbc.	19. IX. 11	?	—	„
11	Christine Mertens	1 Jahr	+	Lungen-Tbc. (Lues)	a) 27. IX. 11 b) 10. V. 12	— —	Juli 12 10. IX. 12	„ „
12	Hermine Ferves	2 Monate	+	Okkulte Tbc.	24. X. 11	—	Juli 12	„
13	Karl Engemann	9 Jahre	+	„ „	a) 30. IV. 12 b) verimpft am 23. VIII. 12	— —	a) 23. VIII. 12 b) —	„ „
14	Josef Schroers	12 „	+	„ „	30. IV. 12	—	10. IX. 12	„
15	Johanna Krak	5 „	+	„ „	1. V. 12	—	10. IX. 12	„
16	Marta Freyer	2 „	+	Skroful. Tbc.	2. V. 12	25. VII. 12	—	„

Nr.	Name des Kindes	Alter des Kindes	Tb. R. (Intrakutane Tub.-Reaktion)	Form der Tbc.	Meerschweinchen			Sektionsbefund
					gespritzt am	gestorben am	getötet am	
17	Elisabeth Schlummer	3 Jahre	+	Okkulte Tbc.	2. V. 12	—	10. IX. 12	Tbc.-frei
18	Christian Mausberg	3 „	+	„ „	2. V. 12	—	10. IX. 12	„
19	Josef Heynen	11 „	+	Abgeheilte Drüsen-Tbc.	2. V. 12	31. VIII. 12	—	„
20	Anna Jansen	3 „	+	Skroful.-Tub.	3. V. 12	—	10. IX. 12	„
21	Johanna Battenberg	10 „	+	Abgeheilte Knochen-Tbc., Skrofulose	3. V. 12	5. IX. 12	—	Verkäste Schenkeldrüsen. Leber und Milz frei
22	Konrad Jansen	1 Jahr	+	Okk. Tbc. (Hilus?)	4. V. 12	—	10. IX. 12	Tbc.-frei
23	Luise Heydenreich	5 Jahre	+	Okkulte Tbc.	4. V. 12	—	10. IX. 12	„
24	Else Jansen	8 Monate	+	Lungen- u. Darm-Tbc.	a) 10. V. 12 b) 31. VIII. 12	— —	11. IX. 12 —	„ „
25	Gertrud Nagels	2 Jahre	+	Knochen-Tbc., Meningitis	18. V. 12	—	11. IX. 12	„
26	Marie Jeggele	8 „	+	Peritonitis-Tbc.	18. V. 12	—	11. IX. 12	„
27	Else Minow	4 „	+	Darm-Tbc.	18. V. 12	—	11. IX. 12	„
28	Margarete Gottschalk	11 „	+	Okkulte Tbc.	21. V. 12	—	11. IX. 12	„
29	Luise Wirtz	9 „	+	„ „	18. VI. 12	—	11. IX. 12	„
30	Jakob Burkhard	11 „	+	Multiple Tbc.	18. VII. 12	25. XI. 12	—	„
31	Karl Plogmaker	8 „	+	Spondylitis-Tbc.	18. VII. 12	—	18. I. 13	Tbc.-frei!!
32	Max Weber	8 „ ?	+	Gonitis-Tbc.	18. VII. 12	14. XI. 12	—	Tbc.-frei
33	Apollonia Seeger	4 „	+	Lymphadenitis universalis	1. VIII. 12	—	1. II. 13	„
34	Rudi Feltgen	6 „	+	Okkulte Tbc.	2. VIII. 12	—	1. II. 13	„
35	Josefine Zimmer	8 „	+	Pleuritis exsud.-Tbc.	17. VIII. 12	—	18. II. 13	Keine Tbc. Lebercoccidiose.
36	Luise Kaleita	13 „	+	Okkulte Tbc.	17. VIII. 12	—	18. II. 13	Tbc.-frei

37	Paula Schmidt	14 „	+	Alte Lungen-Tbc.	17. VIII. 12	—	18. II. 13	„
38	Maria Horstkamp	11 „	+	Okkulte Tbc.	19. VIII. 12	—	19. II. 13	„
39	Luise Becker	13 „	+	„ „	19. VIII. 12	—	19. II. 13	„
40	Ottilie Zimmer	12 „	+	„ „	19. VIII. 12	—	19. II. 13	„
41	Hilda Horstemann	12 „	+	„ „	19. VIII. 12	—	19. II. 13	„
42	Maria Glasmacher	12 „	+	„ „	20. VIII. 12	—	20. II. 13	„
43	Elisabeth Lückgen	13 „	+	„ „	20. VIII. 12	—	20. II. 13	„
44	Auguste Gies	14 Jahre	+	Okkulte Tbc.	20. VIII. 12	—	20. II. 13	„
45	Petronella Hilmerich	13 „	+	„ „	20. VIII. 12	—	20. II. 13	„
46	Maria Jäckel	11 „	+	„ „	20. VIII. 12	—	20. II. 13	„
47	Hermann Urselmann	13 „	+	„ „	21. VIII. 12	—	21. II. 13	„
48	Wilhelm Haselhorts	13 „	+	„ „	21. VIII. 12	—	21. II. 13	„
49	Karl Linden	6 „	+	„ „	31. VIII. 12	—	10. IV. 13	„
50	Jakob Oberhoff	13 „	+	„ „	22. VIII. 12	—	24. II. 13	„
51	Friedrich Dahle	12 „	+	„ „	22. VIII. 12	—	24. II. 13	„
52	Leo Gatter	13 „	+	„ „	22. VIII. 12	—	24. II. 13	„
53	Johann Hauermann	13 „	+	„ „	23. VIII. 12	—	24. II. 13	„
54	Johann Krings	12 „	+	„ „	23. VIII. 12	—	24. II. 13	„
55	Theo Balzer	10 „	+	„ „	23. VIII. 12	—	24. II. 13	„
56	Franz Braun	12 „	+	„ „	23. VIII. 12	—	24. II. 13	„
57	Johann Surges	13 „	+	„ „	23. VIII. 12	—	24. II. 13	„
58	Johann Pippinghege	13 „	+	„ „	26. VIII. 12	—	26. II. 13	„
59	Anton Passeliere	14 „	+	„ „	26. VIII. 12	—	26. II. 13	„
60	Wilhelm Heidler	12 „	+	„ „	26. VIII. 12	—	26. II. 13	„
61	Anton Bommels	13 „	+	„ „	26. VIII. 12	—	26. II. 13	„
62	Heinrich Döcker	12 „	+	„ „	27. VIII. 12	—	27. II. 13	„
63	August Sanderk	13 „	+	„ „	27. VIII. 12	—	27. II. 13	„
64	Albert Grossmindorf	11 „	+	„ „	27. VIII. 12	—	27. II. 13	„
65	Paul Baumgarten	8 „	+	„ „	27. VIII. 12	—	27. II. 13	„
66	Wilhelm Heikämper	11 „	+	„ „	27. VIII. 12	—	27. II. 13	Milz- u. Leber-Tbc.
67	Otto Dahle	11 „	+	„ „	28. VIII. 12	—	28. II. 13	Tbc.-frei



Nr.	Name des Kindes	Alter des Kindes	Tb. R. (Intrakutane Tub.-Reaktion)	Form der Tbc.	Meerschweinchen			Sektionsbefund
					gespritzt am	gestorben am	getötet am	
68	Franz Hölseher	12 Jahre	+	Okkulte Tbc.	28. VIII. 12	—	28. II. 13	Tbc.-frei
69	Anton Sandek	12 „	+	„ „	30. VIII. 12	—	10. IV. 13	„
70	Karl Hülsmann	14 „	+	„ „	30. VIII. 12	—	10. IV. 13	„
71	Johann Greiff	13 „	+	„ „	30. VIII. 12	—	10. IV. 13	„
72	Wilhelm Dascher	14 „	+	„ „	30. VIII. 12	—	10. IV. 13	„
73	Johann Kluth	13 „	+	„ „	30. VIII. 12	—	10. IV. 13	„
74	Luzia Müller	8 „	+	„ „	31. VIII. 12	—	10. IV. 13	„
75	Paula Glasmacher	8 „	+	„ „	31. VIII. 12	—	10. IV. 13	„
76	Amanda Schulz	12 „	+	„ „	31. VIII. 12	—	10. IV. 13	„
77	Alexander Platte	3 „	+	Bronchial-Drüsen-Tbc.	31. VIII. 12	—	10. IV. 13	„
78	Else Jansen	8 Monate	+	Lungen-Tbc.	31. VIII. 12	—	10. IV. 13	„
79	Gertrud Petrasch	11 Jahre	+	Okkulte Tbc.	2. IX. 12	—	10. IV. 13	Mageres Tier. Tbc.-frei
80	Adele Bachmann	14 „	+	„ „	2. IX. 12	—	10. IV. 13	Tbc.-frei
81	Anna Clässen	14 „	+	„ „	2. IX. 12	—	10. IV. 13	„
82	Hedwig Müller	9 „	+	„ „	2. IX. 12	—	10. IV. 13	„
83	Henr. Dohmen	8 „	+	„ „	2. IX. 12	—	10. IV. 13	„
84	Marg. Dülgen	8 „	+	„ „	4. IX. 12	—	24. V. 13	„
85	Elisabeth Balzer	13 „	+	„ „	4. IX. 12	—	24. V. 13	„
86	Berta Braun	6 „	+	„ „	23. IX. 12	9. XII. 12	—	Tbc. der Lungen, Leber und Milz. Zahlreiche tuberk. Drüsen

87	Hermann Otten	10 „	+	Coxitistbc. mit Ankylose	23. IX. 12	—	24. V. 13	Tbc.-frei
88	Josef Titz	12 „	+	Okkulte Tbc.	23. IX. 12	17. V. 13	—	„
89	Trude Walter	2 „	1/100	Okkulte Tbc.?	1. X. 12	—	24. V. 13	„
90	Marta Walter	3 „	+	„ „	1. X. 12	—	24. V. 13	„
91	Marta Rähse	9 „	+	„ „	1. X. 12	—	24. V. 13	„
92	Franz Schöne	6 „	+	„ „	1. X. 12	—	24. V. 13	„
93	Franz Zimmer	8 Jahre	+	Okkulte Tbc.?	11. X. 12	17. V. 13	—	„
94	Olf Ubenauf	6 „	+	„ „	15. X. 12	—	24. V. 13	„
95	Ludwig Herzfeld	5 „	Während des Fiebers	Karies der Wirbelsäule, 2 Abszesse	26. X. 12	—	24. V. 13	Tbc.-frei
96	Anton Nolten	12 „	+	Okkulte Tbc.	11. XI. 12	—	24. V. 13	„
97	August Otto	1 Jahr	+	Okkulte Tbc., Verdacht auf Bronchial-Drüsen-Tbc.	25. XI. 12	—	24. V. 13	„
98	Anton Schwarz	3 Monate	+	Generalisierte Tbc.	23. XII. 12	19. V. 12	—	Allgemeine generalis.-Tbc. Grosses käsiges Ulcus an Injektionsstelle. Schwellung aller Drüsen. Tbc. in Milz, Leber und Lungen
99	Adalbert Smolark	1 Jahr	+	Generalis, Lungen-Tbc., Chronische disseminierte Lungen-Tbc.	23. XII. 12	—	24. V. 13	Tbc.-frei
100	Johann Smolark	1 „	+	Okkulte Tbc., Lungen-Tbc.	9. I. 13	25. I. 13	—	Tbc. der Lunge, Leber und Milz
101	Walt. Harnischmacher	6 Monate	+	Lungen-Tbc.	22. I. 13	—	24. V. 13	Tbc.-frei
102	Heinrich Burk	6 Jahre	+	„	25. I. 13	—	24. V. 13	„
103	Berhardine Reuther	10 „	+	Lungen-Tbc. und Darm-Tbc.	25. I. 13	—	25. V. 13	„
104	Josefine Bohnen	6 „	+	Okkulte Tbc.	18. VII. 12	25. XI. 12	—	„



